

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 276

**LES DIFFERENTS STADES DU SYNDROME
DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE
DE L'ADULTE
ASPECTS CLINIQUES, RADIOLOGIQUES
ET ANATOMIQUES.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michèle BONCOMPAIN-GERARD

née le 3 Juillet 1947

à FIRMINY (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N°

**LES DIFFERENTS STADES DU SYNDROME
DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE
DE L'ADULTE**

**ASPECTS CLINIQUES, RADIOLOGIQUES
ET ANATOMIQUES.**



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michèle BONCOMPAIN-GERARD

née le 3 Juillet 1947

à FIRMINY (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - 78

LES DIFFERENTS STADES DU SYNDROME
DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE
DE L'ADULTE
ASPECTS CLINIQUES, RADIOLOGIQUES
ET ANATOMIQUES.



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 23 juin 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michèle BONCOMPAIN-GERARD

née le 2 juillet 1957
à FIRMINY (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD -LYON 1

Président : Mr. 1e Professeur D. GERMAIN.

Premier Vice-président : Mr. 1e Professeur EL BAZ.

Deuxième Vice-Président : Mr. B. ROUSSET, chercheur.

Troisième Vice-Président : Mr. R. LOPEZ, étudiant.

Secrétaire Général de l'université : Mr. J. RAMBAUD, Administrateur civil.

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R)

U.E.R de Médecine Grange-Blanche : Mr. Le Docteur B.SALLE, Maitre de Conférences.

U.E.R de Médecine Alexis Carrel : Mr. Le Professeur R. MORNEX.

U.E.R de Médecine Lyon Nord : Mr. 1e Docteur J.P. NEIDHARDT, maitre de conférences.

U.E.R de Médecine Sud Ouest : Mr. 1e Professeur J. NORMAND.

U.E.R de Sciences pharmaceutiques: Mr. 1e Professeur C.A. BIZOLLON.

U.E.R des Techniques de réadaptation : Mr. A. MORGON, Maitre de Conférences.

U.E.R de Biologie Humaine : Mr. J.P. REVILLARD, Maitre de Conférences.

U.E.R d'Education physique et sportive : Mr. A. MILLON, Professeur EPS.

U.E.R des Sciences Odontologiques : Mr. 1e Docteur R. VINCENT.

U.E.R de Mathématiques : Mr. Le Professeur E. COMBET.

U.E.R de Physique : Mr. 1e Professeur J. DELMAU.

U.E.R de Chimie Biologie : Mr. Le Professeur J. HUET.

U.E.R des Sciences de la Nature : Mr. Le Professeur R. GINET.

U.E.R des Sciences Physiologiques : Mle 1e Professeur J.F. WORBE.

U.E.R de Physique Nucléaire : Mr. Le Professeur M. GUSAKOW.

I.U.T . 1 : Mr. Le Professeur B. POUYET.

I.U.T . 2 : Mr. J. GALLET, Directeur ENSAM.

Observatoire de Lyon : Mr. G. MONNET, Astronome Adjoint.

U.E.R de Mécanique : Mle 1e Professeur G. COMTE-BELLOT.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R de MEDECINE LYON: SUD OUEST

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs. AIMARD Gilbert	Neurologie
BRUN Jacques	Clinique pneumo-phtisiologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
GUILLERMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
PLAUCHU Marcel	Endocrinologie et Médecine Interne
ROBERT Jacques	Chaire de génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne- Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique médicale - Maladies de l'appareil digestif.
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie appliquée.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs. BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs	ARCHIMBAUD Jean Pierre	Urologie
	BERARD Philippe	Chirurgie générale
	BERTRAND Jean Louis	Maladies Infectieuses
Mme	BONNET Mireille	Ophthalmologie
Mrs	BOUVIER Maurice	Rhumatologie
	CABANAC Michel	Physiologie
	CROISILLE Marc	Radiologie
	DE VILLARD Régis	Neuro-psychiatrie
	DUBOIS Paul	Histologie
	HAGUENAUER Jean Paul	O.R.L
	JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
	JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
	LAIR Jacques	Stomatologie
	LEVRAT Roger	Médecine Interne
	LOMBARD PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
	MICHEL Albert	Anesthésiologie
	MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
	PALIARD Pierre	Séméiologie Médicale
	REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
	REVILLARD Jean Pierre	Néphrologie
	ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
	ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
	THERMET Hubert	Chirurgie thoracique et Cardio-vasculaire
	TETE Roger	Médecine Interne
	THOULON Jean Marie	Gynécologie Obstétrique
	TOUBOUL Paul	Cardiologie
	TRILLET Marc	Neurologie

NOUS DEDIONS CE TRAVAIL AU SOUVENIR et EN

HOMMAGE AU PROFESSEUR JEAN FRANCOIS BOLOT.

NOUS REMERCIONS LES MEMBRES DU JURY :

- Monsieur le Professeur A. BERTOYE,
- Monsieur le Professeur J.C. KALB,
- Monsieur le Professeur A.J.D MICHEL,
- Monsieur le Professeur J.L. VAUZELLE.

A MES PARENTS,

A GUILLAUME.

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

C.E.C.	:	Circulation extra-corporelle
C I V D	:	Coagulation intravasculaire disséminée
FiO ₂	:	Fraction inspirée d'oxygène
Rapport $\frac{I}{E}$	:	Rapport Temps inspiratoire/Temps expiratoire
PO ₂	:	Pression partielle d'oxygène
PCO ₂	:	Pression partielle de gaz carbonique
P V C	:	Pression veineuse centrale
P D F	:	Produit de dégradation de la fibrine
P E E P	:	Positive end expiratory pressure.

S O M M A I R E

CHAPITRE I - <u>DEFINITION</u>	p. 5
CHAPITRE II - <u>HISTORIQUE</u>	p. 6
CHAPITRE III - <u>ETUDE DES OBSERVATIONS</u>	p. 8
A - SELECTION DES OBSERVATIONS METHODE D'ETUDE	p. 9
1 - Critère de sélection des observations	p. 9
2 - Méthode d'étude	p. 10
a) le mode de prélèvement	p. 11
b) l'examen anatomo-patholo- gique	p. 11
B - RESUMES DES OBSERVATIONS	p. 13
C - ANALYSE DES OBSERVATIONS TABLEAUX RECAPITULATIFS.	p. 37
- Tableau I	p. 36 bis, 37 bis
- Tableau II + commentaire	p. 39 bis
- Tableau III + commentaire	p. 40 bis, 41 bis
- Tableau IV	p. 60 bis, 61 bis 62 bis.
- Tableau V	p. 69 bis
- Tableau VI	p. 73 bis
CHAPITRE IV - <u>LES DIFFERENTS STADES</u>	p. 43
A - ASPECT CLINIQUE	p. 43
1 - la phase de latence ou d'intervalle libre	p. 44
2 - la phase d'installation de détresse respiratoire aigue	p. 45
- signes respiratoires	p. 45
- signes cardio-vasculaires	p. 46
- signes psychiques	p. 46
- signes radiologiques	p. 46

3 - la phase en ventilation assistée	p. 46
a) les formes à évolution rapidement favorable	p. 47
b) les formes à évolution rapidement mortelle	p. 47
c) les formes à évolution difficile et prolongée	p. 49
o la mort	p. 49
o l'évolution vers la guérison	p. 50
 B - ASPECT RADIOLOGIQUE	 p. 52
1 - Rappel d'anatomie sous segmentaire du poumon	p. 53
a) le lobule de 1ère catégorie	p. 53
b) le lobule de 2ème catégorie	p. 54
c) les acinis pulmonaires	p. 57
 2 - Les images radiologiques élémentaires	 p. 57
a) les images de type interstitiel	p. 57
b) les images de type alvéolaire	p. 58
c) les images de fibrose	p. 60
 3 - Aspect radiologique en fonction des différents stades cliniques	 p. 61
1) au stade de latence	p. 61
2) au stade de l'installation de l'insuffisance respiratoire aiguë	p. 61
3) pour les malades dont l'évolution est rapidement favorable	p. 62
4) pour les patients dont l'évolution se prolonge sous V.A	p. 62
* du 4ème au 7ème jour	
* du 7ème au 14ème jour	
* au delà du 14ème jour	
 C - ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE	 p. 64
1 - les lésions anatomiques pulmonaires élémentaires	p. 64
a) la plèvre viscérale et les cloisons interlobulaires	p. 64
b) les bronches	p. 64

c) paroi interalvéolaire et alvéoles	p. 65
-des lésions d'oedème	p. 65
- les membranes hyalines	p. 65
- la fibrose	p. 66
° la fibrose récente	
° la fibrose évoluée.	
d) les vaisseaux	p. 68
2 - Les lésions anatomiques en fonction des différents stades cliniques	p. 69
a) au stade de latence	p. 69
b) au stade de l'installation de l'insuffisance respiratoire aigue	p. 69
c) au stade sous ventilation assistée	p. 70
- les malades dont l'évolution est rapidement favorable	p. 70
- les malades dont l'évolution se prolonge sous ventilation assistée	p. 70
* images du 4e au 7ème jour	
* images du 8e au 14ème jour	
* images au delà du 15ème jour.	
D - CONFRONTATION CLINIQUE , RADIOLOGIQUE et ANATOMIQUE	p. 72
1 - la phase d'installation de la détresse respiratoire aigue	p. 73
2 - la phase sous ventilation assistée	p. 73
- du 3ème au 14ème jour,	
- au delà du 14ème jour	
CHAPITRE V - <u>LE PRONOSTIC</u>	p. 76
A - LES FACTEURS pour les GUERISONS PRECOCES	p. 76
1 -l'arrêt du processus lésionnel	p. 76
2 - les thérapeutiques	p. 77
- corticoïdes	
- acide acéxamique	
3 - la deshydratation	p. 78
4 - la ventilation assistée	p. 80
B - POUR LES GUERISONS TARDIVES	p. 81

CHAPITRE VI - <u>LES SEQUELLES</u>	p. 82
- Tableau VII	p. 81 bis
- Tableau VIII	p. 82 bis
 CHAPITRE VII - <u>QUELS SONT LES PROCESSUS DE CICATRISATION PULMONAIRE ?</u>	 p. 85
A - Le processus de régénération de la membrane alvéolaire	p. 85
B - Le problème de régression de la fibrose pulmonaire	p. 86
1 - rappel biochimique de la structure pulmonaire	p. 87
o constituant extra-cellulaire :	p. 87
- le collagène,	
- l'élastine,	
- les glycoprotéines.	
o la masse cellulaire	
2 - les processus de régulation de l'alvéole	p. 88
3 - mécanisme biochimique du contrôle de la structure alvéolaire dans les maladies fibreuses pulmonaires	p. 89
 CHAPITRE VIII - <u>CONCLUSIONS</u>	 p. 91
 CHAPITRE IX - <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	 p. 93.

CHAPITRE I

D E F I N I T I O N

Ce syndrome se définit par la survenue d'une détresse respiratoire aiguë chez un sujet aux poumons antérieurement sains et sous l'influence d'agressions les plus diverses.

Il a été individualisé par l'équipe de PETTY qui, en 1967, en a fait une description clinique, radiologique et physiopathologique.

Son identification est aujourd'hui très fréquente et beaucoup des insuffisances respiratoires aiguës survenant sur un poumon sain, à la suite d'agressions très variées lui sont rattachées.

Son évolution anatomique se fait en quelques jours vers la constitution d'une fibrose pulmonaire associée à des lésions alvéolaires majeures. Anatomiquement, ce stade est précédé d'oedème interstitiel et alvéolaire, puis de dépôt de fibrine intra-alvéolaire évoluant vers des membranes hyalines.

Le pronostic de cette insuffisance respiratoire aiguë est classiquement considéré comme défavorable, en tout cas constamment mortel si la sclérose s'installe. En fait, à la lumière de quelques publications récentes et de cas cliniques que nous avons observés, il semble que l'évolution soit fréquemment favorable aux stades précoces, et éventuellement favorable aux stades de fibroses.

Nous allons tenter de définir ces divers stades, leur pronostic et de rechercher des corrélations anatomocliniques.

CHAPITRE II

H I S T O R I Q U E

Pendant la première guerre mondiale, Tracy B. MALLORY, in the "Surgery in World War", observe que, chez les patients traumatisés, les poumons ne sont jamais normaux. Des congestions sont décrites dans chaque cas, de l'oedème approximativement dans 85 % des cas, de l'atélectasie dans 70 % des cas, des embolies graisseuses dans 65 % des cas, des hémorragies intra-alvéolaires et interstitielles dans 50 % des cas.

Au cours de la seconde guerre mondiale, BURFORD et BURBANK utilisent le terme de "wet-lung". Par cette expression imprécise, ils désignent une insuffisance respiratoire progressive, en relation avec un encombrement bronchique, pensent-ils par insuffisance de toux, et distinguent ces cas de l'oedème pulmonaire par détresse cardiaque ou transfusion.

GRAND et REEVE, en 1951, font les mêmes constatations.

Pendant le conflit du Viet-Nam, BREWER et ses collaborateurs décrivent le "shock lung", ainsi que BALLANTINE, BROUSSARD et PROCTOR, alors au service de recherche chirurgicale de l'Hôpital de DA NANG. Ils étudient la décompensation respiratoire qui survient chez les blessés soumis à un choc hémorragique et un traumatisme non thoracique.

ACKROYD désigne ce syndrome sous le terme de "poumon de DA NANG".

SEALY et ses collaborateurs étudient de manière expérimentale les lésions pulmonaires qui s'observent au cours de chocs hémorragiques, et attribuent ces lésions à la perte de l'intégrité de la paroi alvéolaire

ASBAUGH, BIGELOW, PETTY, depuis l'ouverture de leur centre de réanimation respiratoire à DENVER, en 1961, font en pratique usuelle les mêmes observations d'insuffisance respiratoire aigüe de l'adulte. Ils

proposent une description clinique, radiologique, physiopathologique et anatomique, et individualisent ce syndrome comme un mode de réaction unique du poumon à des agressions très variées. Remarquant sa similitude avec le syndrome de détresse respiratoire aigue du nouveau-né, ils le dénomment " syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte ".

En 1968, l'académie nationale des sciences des Etats-Unis, organise une conférence " Pulmonary effect of non thoracic trauma ", (publiée dans The Journal of trauma en mai 1968) à laquelle participent ASBAUGH, COOK, DOMINGO, EISEMANN, GERMAN, GOMEZ, GREEFIELD, LAENRY, LONG, MITCHELL, MOSS, NEVILLE, PELTIER, PETERS, PETTY, PRATT, MOORE, SIEGEL, SIMMONS, SOLOWAY et collaborateurs.

Il faut enfin citer les travaux de "PONTOPPIDAN" qui en 1972 décrit " l'acute respiratory failure in the adult " avec ses aspects physio-pathologiques et les principes généraux du traitement.

BLAISDELL en 1973 a dressé la liste des 27 synonymes utilisés pour décrire cette affection dont il fait l'éditorial . Ces synonymes sont :

- Adult hyaline membrane disease,
- Adult respiratory insufficiency syndrom,
- Broncho-pulmonary dysplasia,
- Congestive atelectasis,
- Da Nang lung,
- Fat embolism,
- Hemorrhagic atelectasis,
- Hemorrhagic lung syndrom,
- Hypoxie hyperventilation,
- Oxygen toxicity,
- Post perfusion lung,
- Post transfusion lung,
- Post traumatic atelectasis,
- Post traumatic pulmonary insufficiency,
- Progressive pulmonary consolidation,
- Progressive respiratory distress,

- Pulmonary oedema,
- Pulmonary hyaline membrane disease,
- Pulmonary microembolism,
- Pump lung,
- Respirator lung,
- Shock lung,
- Stiff lung syndrom,
- Traumatic wet lung,
- Transplant lung,
- Wet lung,
- White lung syndrom.

En 1974 ce syndrome est bien décrit dans " the 16th Aspen lung conference ", organisée par The national academy of sciences, sous l'égide de FILLEY et PETTY.

En 1976, " the 18th Aspen lung conference " se consacre à l'étude des maladies interstitielles du poumon, et réunit cliniciens, pathologistes, physiologistes, biochimistes, cytologistes qui font le point des connaissances actuelles des réactions immunologiques du poumon, de la biochimie du collagène et de l'élastine, et de facteurs qui influencent la déposition du collagène et sa dissolution, ce qui devrait permettre, par la meilleure connaissance de la pathogénie, de s'orienter vers de meilleures méthodes de traitement.

CHAPITRE III

ETUDE DES OBSERVATIONS

A - S E L E C T I O N D E S O B S E R V A T I O N S

M E T H O D E S D ' E T U D E

I - C R I T E R E S D E S E L E C T I O N D E S O B S E R V A T I O N S :

Nous avons sélectionné 27 observations de syndromes de détresse respiratoire aiguë de l'adulte, au cours de ces quatre dernières années, dans le service de Réanimation Médicale de l'Hôpital de la Croix-Rousse, en fonction de critères précis qui sont :

1°/ L'existence de signes cliniques et biologiques de détresse respiratoire aiguë grave associant :

a) des signes fonctionnels de défaillance respiratoire :
polypnée, cyanose ;

b) une hypoxie sévère, qui a toujours imposé la ventilation assistée au cours de l'évolution, avec des FiO_2 supérieures ou égales à 0,5.

c) des images radiologiques très anormales.

2°/ La notion d'absence d'antécédent pulmonaire chez les malades retenus.

3°/ A un moment donné de l'évolution, un examen histologique du parenchyme pulmonaire a montré des lésions considérées comme caractéristiques (cf. p.)-

En définitive, nous n'avons pas pu retenir tous les syndromes de détresse respiratoire aiguë qui ont été traités dans notre service, car certains malades n'ont pas eu d'examen histologique, ce qui constitue un critère d'exclusion formel de notre étude. Il s'agissait le plus souvent

de malades ayant évolué de manière rapidement favorable, pour lesquels la biopsie n'a pas été réalisée.

II - METHODE D' ETUDE

1°/ Le mode de prélèvement a été effectué :

- par biopsie pulmonaire, chez 9 malades ;
- par vérification nécropsique complète, chez 18 autres malades, avec examen macroscopique et étude en microscopie optique ;
- chez 2 patients décédés, il a été procédé à un simple prélèvement pulmonaire à l'aiguille, la vérification anatomique complète n'étant pas possible.
- 1 malade a subi deux biopsies au cours de son évolution, et a évolué vers la guérison ;
- 2 autres ont subi une biopsie et une vérification anatomique complète post-mortem.

Ceci représente au total :

- 10 biopsies,
- 20 examens nécropsiques,
- 2 prélèvements à l'aiguille post-mortem.

Il est à remarquer que sur 9 biopsies réalisées :

- 9 l'ont été de manière chirurgicale, par thoracotomie sous anesthésie générale ;
- 1 seule a été réalisée à l'aiguille.

Dans tous ces cas, ce geste n'a comporté aucune morbidité. Un système de drainage pleural a été mis en place en fin d'intervention et conservé trois jours en moyenne pour les 8 malades, nous n'avons déploré aucune complication infectieuse ou mécanique propre au drainage.

2°/ Examen anatomo-pathologique =

Pour chaque nécropsie à partir de 1973, nous avons réalisé systématiquement au moins un prélèvement pour chaque lobe de chaque poumon.

Les biopsies ont été séparées en 2 ou 3 échantillons et inclues en totalité.

Les prélèvements post mortem à l'aiguille ont aussi été inclus en totalité.

Les colorations : chaque prélèvement a fait l'objet d'une coloration standard hématoxyline-éosine-safran (HES), et, dans un certain nombre de cas :

- periodic acid shiff (PAS),
- Hématoxyline de MALLORY,
- Imprégnation de la réticuline (méthode de WILDER),
- MAY GRUMWALD GIEMSA.

Les examens ont tous été réalisés par Madame VITREY* et ont été revus deux fois en totalité et selon des critères précis ; à titre d'exemple, nous rapportons ci-après une fiche de compte-rendu anatomo-pathologique telle qu'elle a été élaborée pour chaque malade.

* Laboratoire d'Anatomie Pathologique (Pr. VAUZELLE)
HOPITAL DE LA CROIX ROUSSE - LYON.

I - OEDEME

- Oedème endo-alvéolaire.
- Oedème interstitiel : a) pur,
b) avec cellule inflammatoire.

II - MEMBRANES HYALINES

III - CELLULES ENDO-ALVEOLAIRES

- macrophages,
- autres.

IV - ETAT DU REVETEMENT ALVEOLAIRE

- pneumocytes desquamés,
- métaplasie cubique ou hyperplasie.

V - FIBROSE

- a) récente, lâche : - inflammatoire,
- non inflammatoire.
- b) ancienne : - collagène pur,
- avec néogénèse vasculaire,
- avec muscles lisses,
- inflammatoire ou non.

VI - CONCLUSION

B - RESUME DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme VIN ... Annie, 23 ans, n° 34 041.

Cette jeune femme, à la suite d'une intervention, le 21 février 1974, pour un ulcère de l'estomac à un stade pré-perforatif, présente un syndrome septique 5 jours après l'intervention, dont le point de départ semble être un cathéter veineux. Le diagnostic de septicémie est confirmé à Vienne par des hémocultures positives à staphylocoque doré, ce même germe est retrouvé au niveau du cathéter veineux et de l'orifice du drain abdominal. En raison de l'intensité de la symptomatologie, elle est adressée dans le service le 2 mars 1974. Dès son admission cette malade présente une cyanose importante avec une polypnée aux alentours de 50-60. Les gaz du sang confirment la défaillance respiratoire avec une P02 à 46, une hypocapnie à 37, une saturation à 87, un pH à 7,57.

A l'examen on note d'emblée des localisations cutanées septiques au niveau des membres inférieurs, sous forme de petites pustules. Par ailleurs il existe une matité des bases pulmonaires ; aucune anomalie cardiaque n'est notée à l'auscultation, le foie n'est pas perçu, il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs, ni d'ascite, les jugulaires ne sont pas turgescentes. La P.V.C est à + 7 cm d'eau, la tension à 12, le pouls à 68. Le ionogramme sanguin est normal. Les examens complémentaires apportent la notion d'un épanchement pleural droit : 100 cc de liquide purulent sont ponctionnés et l'E.C.G révèle un sus-décalage de ST très important de D1 à V2. La radio pulmonaire montre un aspect de poumon blanc bilatéral. L'intubation naso-trachéale est réalisée dans les heures qui suivent l'hospitalisation, mais très rapidement cette ventilation artificielle se révèle insuffisante pour assurer les besoins de cette malade. Alors que l'on se disposait à réaliser une assistance respiratoire par oxygénateur à membrane, la patiente présente un arrêt cardiaque qui résiste à toutes les tentatives de réanimation, le 3 mars 1974.

La vérification nécropsique révèle l'existence de lésions infectieuses diffuses à tout l'organisme :

- péricardite purulente avec une quantité très importante de liquide qui a pu être responsable, à la fin de l'évolution, de l'installation d'une adiaastolie.

- existence d'une cavité nécrotique au niveau de la suture pylorique atteignant la séreuse.

- lésions pulmonaires infectieuses associant une alvéolite à polynucléaires avec des membranes hyalines, disposées dans toutes les cavités endo-alvéolaires ; ces lésions sont diffuses aux 2 poumons.

Il s'agit donc d'un tableau de détresse respiratoire aiguë avec membranes hyalines diffuses dans un contexte de septicémie et d'infection post-opératoire gravissime.

OBSERVATION N° 2

Mr. COR . . . Bernard, 23 ans, n° 33 331.

Ce malade de 23 ans possède comme antécédent une lithiase urinaire, qui a nécessité plusieurs interventions urologiques : urétérotomie droite en 1971, pyélotomie droite en mars 1973. Il présente une nouvelle crise de colique néphrétique droite le 31 juillet 1973, suivie de l'élimination spontanée d'un calcul. Il sort le 2 août du pavillon V, en bon état général, apyrétique, avec une azotémie à 0,44 g/l. Le 5 août il est admis au pavillon d'urgence pour crise comitiale, avec température à 41°, pyurie et hyperazotémie à 1,90 g/l.

Le 6 août il est muté dans notre service dans un état de détresse respiratoire aigue avec polypnée à 60, cyanose nette malgré une pâleur, hypoxie ($PO_2 = 48$, $pH = 7,39$, $PCO_2 = 34$, à l'arrivée) température à 41°, oligurie et pyurie, somnolence, tension artérielle à 8,5 (tension normale à 12) et hémorragie digestive. Il est intubé et mis sous ventilation assistée quelques heures après son arrivée. Biologiquement il existe un syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée : plaquettes à 20 000, P.D.F à 160, prothrombine à 44 %, fibrinogène à 3,7 g/l. La radio pulmonaire objective des opacités floues bilatérales. Les hémocultures révèlent la présence d'un staphylocoque doré et d'une klebsiella, retrouvés dans les urines. Le bilan complémentaire fait découvrir un calcul enclavé dans le méat urétéral, qui sera enlevé le 10 août par voie endoscopique.

Sur le plan biologique alors que la C.I.V.D a pu être jugulée, le tableau respiratoire s'aggrave avec installation d'une hypoxémie apparemment réfractaire sous 100 % d'oxygène : $pH = 7,28$, $PCO_2 = 46$, Base excess = -5, $PO_2 = 26$ Torr, et acidose lactique (acide lactique à 33 mg/ % le 8 août). Bien que la température reste toujours élevée, malgré les cocktails lytiques, la situation respiratoire s'améliore le 12 avec normalisation de l'acidose lactique et élévation de la PaO_2 (sous une FiO_2 de 1 toujours : $PaO_2 = 60$ Torr). Le malade est toujours parfaitement conscient. Malheureusement il se détube dans la nuit qui suit et il survient un arrêt cardiaque qui résiste à toutes les thérapeutiques.

La vérification nécropsique montre un aspect de pyélonéphrite bilatérale prédominant à droite, où il existe un abcès sous cortical au niveau du pôle inférieur du rein droit et une "splénisation" presque totale des 2 poumons. L'examen microscopique révèle de très nombreux dépôts endo-alvéolaires de type fibrinoïde, réalisant l'aspect d'épaisses membranes hyalines oblitérant parfois toute la lumière alvéolaire. Cet aspect est hétérogène, mais ne comporte pas de lésions infectieuses telles qu'on peut en rencontrer dans les septicémies.

Aspect histologique de membranes hyalines diffuses, dans un contexte de septicémie à point de départ urinaire, sans lésion infectieuse pulmonaire.

OBSERVATION N° 3

Mr. GEOFF... François, 19 ans, n° 35 102.

Ce malade de 19 ans a présenté un accident de circulation survenu le 11 janvier 1975. D'abord hospitalisé à l'hôpital de Villefranche, on constate : un collapsus cardio-vasculaire avec tension artérielle imprenable, un traumatisme crânien avec perte de conscience et un coma codifié P3 R3 D1 V1, une otorragie gauche, un traumatisme thoracique avec fractures des arcs postérieurs des 2e, 3e, 4e, 5e, 6e côtes gauches, une contusion abdominale avec défense abdominale et hématurie. Le malade est intubé, ventilé, perfusé (2 500 cc de sang, 3 flacons de plasmion, 40 mg de Solu-décadron, 20 g d'Hydrocortisone, 1 flacon de Bernard Weil). Au bout d'une heure la tension remonte et se maintient à 13. Il persiste un coma agité et un hëmo-pneumothorax gauche qui est drainé.

Le malade est transféré à Lyon au pavillon A, où est réalisé un drainage d'un petit pneumothorax droit, une urographie intra-veineuse et une laparotomie exploratrice qui sont normales. Le lendemain le ionogramme est normal, mais la radio pulmonaire n'est pas normale. Une angiographie pulmonaire montre un hëmopéricarde qui est ponctionné de 150 cc de sang. Sous 6 litres d'oxygène apportés par "lunettes à oxygène", les gaz du sang montrent une P02 à 50 et une PC02 à 37 Torr. Le malade est adressé à la clinique du Tonkin vers 18 h 30 ; il est en coma agité et réagissant à la douleur. L'adaptation à la ventilation assistée est mauvaise, nécessitant une curarisation constante. La cyanose des extrémités est importante, alors que la tension artérielle est correcte, ainsi que la diurèse. Les 2 poumons sont uniformément blancs à la radio. La P02 est à 23 Torr et la PaC02 à 47 Torr sous 100 % d'oxygène, avec une PEEP de 10 cm d'eau et avec une tentative d'enrichissement par rein artificiel.

Il s'installe un état d'anurie et le malade est adressé dans le service le 13 avec indication de ventilation assistée par oxygénateur à membrane. Cette opération est entreprise le 13 janvier 1975, par canulation axillaire droite et fémorale droite, le début de la C.E.C est réalisé vers 20 heures. Il se produit une désunion du shunt axillaire qui entraîne une hémorragie et la nécessité de transfusion de sang. L'oxygénation se poursuit toute la nuit. La diurèse reprend et la tension artérielle est stable aux alentours de 12. La radio pulmonaire semble s'améliorer. Le 15 janvier 1975 le malade décède à 14 h 30, après un arrêt cardio-vasculaire qui n'a été que transitoirement amélioré par une tentative de ponction péricardique.

La vérification nécropsique montre des lésions hétérogènes, où s'observe des membranes hyalines diffuses et un aspect d'hémorragie pulmonaire alvéolaire et bronchique, et par endroits des foyers de surinfection.

Il s'agit donc d'une détresse respiratoire aigue survenue après un contexte de choc et de polytransfusions, avec un aspect histologique hétérogène de membranes hyalines et d'hémorragie pulmonaire diffuse.

OBSERVATION N° 4

Mme PIR ... Thérèse, 34 ans, n° 35 087.

Cette jeune femme de 34 ans a été opérée le 3 janvier 1975 d'un volumineux neurinome du VIII droit. Les suites opératoires immédiates sont simples, mais au 3ème jour elle présente un gros encombrement respiratoire et un tableau d'hypoventilation alvéolaire globale, une hyperthermie, qui font évoquer une pneumopathie de déglutition avec surinfection. La malade est trachéotomisée, mise sous ventilation assistée et adressée dans le service le 9 janvier 1975. A son arrivée, sous une FiO₂ de 0,5, les gaz du sang sont les suivants : pH = 7,58, PCO₂ = 21, saturation = 87, PO₂ = 43. L'examen radiographique pulmonaire montre un aspect de fines réticulations diffuses dans les 2 champs pulmonaires, et un aspect de bronchogramme aérien dans la partie supérieure du poumon gauche. Sous 100 % d'oxygène, la PaO₂ atteint 230 Torr. La température est à 39°2. La ventilation est difficile et nécessite pour une meilleure adaptation de la patiente le recours à la curarisation. Le jour suivant l'arrivée, la PaO₂ est à 67 Torr pour une FiO₂ de 0,5, mais en dépit de l'instauration d'un traitement antibiotique au Pyopen, la malade décède dans un tableau de choc septique 2 jours après son admission.

La vérification nécropsique montre des lésions diffuses, caractérisées par un oedème inflammatoire des cloisons interalvéolaires, évoluant parfois vers une sclérose jeune, des membranes hyalines et des massifs fibrinoïdes intra-alvéolaires auxquels se mêlent des macrophages plus ou moins nombreux. En quelques points les alvéoles sont occupées par des polynucléaires. Sur le prélèvement d'autopsie on trouve des membranes hyalines diffuses (lobe supérieur gauche, lobe supérieur droit, lobe inférieur droit) ou hétérogènes (lobe inférieur gauche). L'oedème pariétal est moins marqué, les macrophages alvéolaires sont nombreux. De nombreuses cellules du revêtement ont desquamé dans la lumière alors que sur les prélèvements faits immédiatement après le décès, elles apparaissent turgescentes et dystrophiques.

Tableau de membranes hyalines diffuses et début de sclérose jeune, apparu 5 jours après un tableau évoquant un Mendelson dans des suites opératoires neuro-chirurgicales.

OBSERVATION N° 5

Mr. VAL ... Georges, 52 ans, n° 35 183.

Ce malade de 52 ans a présenté 15 jours avant son hospitalisation le 12 février 1976, un tableau grippal. Après une semaine de repos, il reprend son travail et son état s'aggrave, avec apparition d'une toux, de crachats hémoptoïques et d'une température à 40°, enfin il sombre dans un état de coma. A l'admission dans le service il présente un état d'hypoxie majeure : PO₂ = 22; PCO₂ = 52, pH = 7,30. Il est intubé et mis sous ventilation assistée. La PaO₂ atteint 70 Torr sous Servo-ventilator avec 100 % d'oxygène. Les radiographies pulmonaires montrent des poumons diffusément blancs

enfin l'examen retient une hépatomégalie douloureuse et une forte leucocytose sanguine (globules blancs 23 000 dont 95 % de polynucléaires). La bronchoscopie objective des sécrétions abondantes, sans image pathognomonique. L'état de conscience s'améliore sous ventilation assistée, mais la persistance d'une hypoxie avec PaO_2 inférieure à 60 Torr, sous une FiO_2 de 0,65 fait instaurer une PEEP qui atteindra 10 cm d'eau. L'état du malade reste préoccupant cliniquement avec aspect vultueux, agitation sous ventilation assistée, la radio pulmonaire montrant la persistance d'images diffuses bilatérales, d'un halo péri-bronchique et de stries de Kerley ; une biopsie pulmonaire est réalisée 10 jours après l'admission. L'évolution est marquée par la survenue d'une septicémie à streptocoque pneumoniae ; un traitement à la Céfazoline est instauré. La ventilation est effectuée avec des FiO_2 constamment au-dessus de 0,5, et celles-ci doivent être augmentées jusqu'à 0,70, afin que la PaO_2 atteigne 51 Torr, avec une PEEP de 10 cm d'eau. L'état du malade se pérennise ; il décède brutalement le 1er mars 1975, semble-t-il par un pneumothorax après 19 jours de ventilation assistée ; l'aspect radiologique pulmonaire, le matin du décès, était celui de 2 poumons blancs bilatéraux .

La vérification anatomique n'étant pas possible, un 2ème prélèvement pulmonaire est effectué à l'aiguille après l'exitus.

Les sérologies virales montreront une variation significative du taux des anticorps pour un virus coxsackie, alors qu'un polio virus II a été isolé dans les sécrétions bronchiques. Le virus est aussi isolé dans la biopsie pulmonaire par Monsieur DENOYEL.

L'examen de la biopsie pulmonaire montre des lésions diffuses prédominant au niveau des alvéoles. Les lumières alvéolaires sont obstruées par des amas fibrinoïdes fibrillaires, mêlés à de nombreux macrophages et à des cellules desquamées. Les septa sont épaissis par une fibrose débutante et surtout par de nombreux polynucléaires. Ils sont le plus souvent revêtus de cellules turgescents de taille irrégulière, dont les noyaux comportent parfois des corps d'inclusions violacés dont l'aspect évoque les inclusions décrites dans les pneumopathies virales. Enfin les artères sont entourées d'un manchon lympho-plasmocytaire épais. Les bronches sont normales sur le fragment.

L'examen du prélèvement du parenchyme post-mortem ne montre aucun fragment de parenchyme pulmonaire normal. Les parois alvéolaires sont en effet considérablement épaissies par une sclérose intertitielle systématisée, très importante, surchargée en de nombreux points de dépôts d'anthraxose. Les lumières alvéolaires sont bordées d'un épithélium alvéolaire irrégulier, parfois un peu hyperplasique, occupé par des macrophages nombreux.

Il s'agit donc d'une fibrose pulmonaire très évoluée, et qui semble irréversible, dont l'étiologie est probablement virale avec une surinfection bactérienne.

OBSERVATION N° 6

Mr. VE ... Jean-Claude, 23 ans, n° 35 518.

Ce jeune homme de 23 ans, au cours d'un accident de travail, tombe d'un échafaudage de 15 mètres, le 21 mai 1975. A son admission au service d'urgence de Saint-Etienne, il présente un traumatisme crânien avec perte de connaissance, une fracture-luxation ouverte du coude gauche, une fracture du calcanéum gauche, un tassement de la 2ème vertèbre lombaire, enfin une fracture du bassin. Des soins d'urgence lui sont donnés, en particulier une réduction et un plâtrage de la fracture ouverte du coude. Dès le lendemain la température atteint 41°, et le sujet présente dans la nuit du 23 au 24, une défaillance respiratoire aigue avec PaO₂ à 37 Torr. L'ablation du plâtre montre une suppuration et une crépitation autour de la plaie, le malade est alors transféré dans le service pour le traitement de cette gangrène gazeuse et ventilation assistée.

Dans le service avec 8 à 10 heures d'oxygénothérapie hyperbare les signes de gangrène gazeuse disparaissent ; une laparotomie exploratrice est pratiquée et montre un hématome du pôle supérieur du rein gauche, des hématomes diffus sur tous les mésos, et un hémopéritoine de plusieurs litres, secondaire à un éclatement de la rate. L'insuffisance respiratoire reste grave : le 26 mai sous FiO₂ de 0,6, la PaO₂ artérielle est de 47 Torr assurant une saturation à 49 %. Dans les jours qui suivent, en utilisant des fréquences relativement basses, une PEEP de 10 cm d'eau, des FiO₂ variant entre 0,6 et 0,8, il est possible de maintenir une PaO₂ supérieure à 45, parfois même à 60 Torr. Toutefois l'évolution radiologique montre l'apparition d'un "poumon blanc bilatéral". A 36 heures d'intervalle, il apparaît, le 30 mai, un pneumothorax droit, puis un pneumothorax gauche et le malade doit être maintenu en permanence sous curare et en hypothermie. La mort survient brutalement le 2 juin, au matin, dans un tableau d'hypoxie (PO₂ = 35 Torr) et d'hypercapnie (PCO₂ = 87 Torr), et d'acidose lactique (pH = 7,11), apparue depuis le 31 (acide lactique = 44,7 mg% ce jour, 36,3 mg% le 1 juin, 37 mg% le 2 juin).

La vérification anatomique montre que les 7 fragments examinés ont un aspect homogène de fibrose considérable pariétale et alvéolaire, associé à une discrète réaction inflammatoire. Il s'agit d'une sclérose jeune, très cellulaire, oedémateuse, renfermant peu de fibres de collagène. Les reliquats alvéolaires, le plus souvent de taille réduite, sont revêtus de cellules métaplasiques cubo-cylindriques.

Fibrose pulmonaire extensive dans les suites d'un polytraumatisme.

OBSERVATION N° 7

Mme BEN ... Jeanne, 35 ans, n° 35 636.

Cette infirmière de 35 ans est atteinte d'un diabète de type II, connu depuis 10 ans, équilibré par Insuline I.P.Z et régime contrôlé, et ne présente pas d'antécédent pulmonaire. Les symptômes débutent brutalement le 16 juin 1975, par une toux, une expectoration abondante, une température à 40°. Très vite les radios pulmonaires révèlent l'existence d'une pneumo-

pathie de la base du poumon gauche, qui s'étend au sommet, enfin qui atteint les 2 champs pulmonaires qui sont le siège d'images pommelées diffuses de consistance inhomogène, à bords flous, sur un fond de micro-nodules de taille irrégulière. Il existe un épanchement pleural droit dont la ponction révèle une formule "bigarrée". Plusieurs antibiotiques, à hautes doses, et notamment un traitement antistaphylococcique, sont sans effet. Finalement la malade est intubée et ventilée dans le service du Professeur MICHEL à l'Hôtel Dieu, puis nous est adressée avec une température à 40° et une PO₂ à 50 Torr sous oxygène pur. Après prélèvement et brosse bronchique, la malade est mise sous antibiothérapie antituberculeuse, ventilée avec une PEEP, deshydratée. Après une amélioration des gaz du sang, qui permet de diminuer la FiO₂ à 0,5 (PaO₂ à 93 Torr), et une amélioration radiologique du poumon droit, on assiste à une réaggravation des clichés thoraciques et des gaz du sang. La malade présente un pneumothorax droit, 6 jours après son admission, drainé immédiatement et, dans les heures qui suivent, un arrêt cardiaque irréductible. Une biopsie pulmonaire a été pratiquée 48 heures avant le décès. Tous les prélèvements bactériologiques et viraux sont demeurés négatifs. Le bilan avait montré une nette diminution de la fraction C3 du complément.

La biopsie pulmonaire montre qu'un épais enduit fibrino-leucocytaire tapisse le revêtement pleural. Le parenchyme sous-jacent est le siège d'une sclérose interstitielle intéressant les cloisons alvéolaires dont l'épaisseur est multipliée par 3 ou 4. Le revêtement alvéolaire apparaît hyperplasique et turgescent. En certains points les lumières sont occupées par des polynucléaires plus ou moins altérés. Les lumières renferment de nombreux macrophages, donc sclérose systématisée associée à une pleurésie. Pas de thrombose pouvant évoquer une C.I.V.D.

La vérification nécropsique montre des "lésions d'hépatisation" le poumon droit pèse 1080 g, et le gauche 820 g. L'examen au microscope optique confirme le diagnostic de sclérose interstitielle et montre aussi de nombreux îlots de fibrine intra-alvéolaire.

Donc aspect de sclérose interstitielle pulmonaire, faisant suite à un tableau clinique d'allure grippale, ayant évolué fatalement en une semaine environ.

OBSERVATION N° 8

Mr. DUB ... Pierre, 38 ans, n° 35 793.

Alors qu'il circulait en mobylette ce malade a été renversé et est resté coincé sous une voiture. Transporté au pavillon A, on note à son arrivée, l'absence de perte de conscience, des fractures des 3e, 4e, 5e, 6e, 7e côtes droites et un pneumothorax droit, drainé dès son arrivée à l'hôpital Desgenettes où le malade est transféré. Il doit être intubé et trachéotomisé secondairement en raison d'une insuffisance respiratoire, malgré le retour du poumon à la paroi. Sous ventilation assistée il apparaît un état d'agitation avec sueurs profuses, hyperthermie, dont la cause reste obscure et est imputé à un délirium tremens. La fibroscopie bronchique permet de broncho-aspirer une atélectasie segmentaire du lobe inférieur droit. L'abdomen est souple. L'électro-encéphalogramme est normal. Pendant tout le sé-

jour (17 jours) à Desgenettes, les gaz du sang sont "mauvais" avec une PaO₂ autour de 50 Torr, sous une FiO₂ de 0,5, sans image radiologique particulière. Lors d'une décanulation le malade fait un arrêt cardio-respiratoire, dont il récupère sans séquelle, mais le drain pleural se bouche avec une collection purulente, la température est supérieure à 39°. Une hémoculture pousse avec un staphylocoque doré le 31. La mutation dans le service est justifiée par des gaz du sang catastrophiques PaO₂ = 23, PCO₂ = 84, pH = 7,29, sous 60 % d'oxygène, et une radio pulmonaire montrant des poumons diffusément "blancs", et pour indication d'oxygénothérapie par poumon à membrane. A l'admission dans le service, le malade expulse, à 3 reprises, sa canule de trachéotomie; la 3ème recanulation un peu longue s'accompagne d'une perte de connaissance avec plafonnement oculaire, bradycardie, noirceur bleuâtre. La situation se restaure sous ventilation assistée, mais la PaO₂ n'atteint que 80 Torr, sous 100 % d'oxygène. Le malade est curarisé de manière continue, la température chute de 41 à 31°, la PaO₂ reste à 49 sous 60 % d'oxygène. Le malade reste dans cet état précaire ; une hémoculture isole une providencia résistante à tous les antibiotiques. Le décès survient 2 jours après l'arrivée, dans un tableau d'hyperthermie supérieure à 40°, le malade restant conscient. La décision d'oxygénation par poumon à membrane n'avait pas été prise en raison de l'importance du facteur infectieux.

La vérification nécropsique n'a pas pu être pratiquée ; un prélèvement à l'aiguille a été réalisé dans le poumon droit, et un prélèvement de parenchyme pulmonaire à gauche à thorax ouvert.

L'examen au microscope montre dans le poumon droit des lésions infectieuses, caractérisées par un infiltrat inflammatoire intra-alvéolaire et intra-bronchique. C'est donc un aspect de lésions exclusivement infectieuses (mais le parenchyme pulmonaire a été traumatisé par le prélèvement).

Dans le poumon gauche existent des lésions inflammatoires caractérisées par un infiltrat de polynucléaires intra-pulmonaires et intra-bronchiques et des lésions de fibrose mutilante, renfermant de nombreux éléments macrophagiques. Cette fibrose est très lâche, ne renferme plus que quelques alvéoles aplaties, revêtues d'un épithélium cubique. La lumière de ces alvéoles renferme de nombreux macrophages hémosidérosiques, traduisant une hémorragie antérieure. Sur un 2ème prélèvement, la fibrose mutilante est encore plus évidente et plus dense, mais à côté de ces zones fibreuses on observe un tout petit fragment de parenchyme normal.

Cette observation concerne donc un tableau de fibrose pulmonaire s'étant constitué en 15 jours environ dans les suites d'un traumatisme thoracique et contexte de septicémie à staphylocoque doré.

OBSERVATION N° 9

Mme MON ... Michelle, 29 ans, n° 36 227.

Cette jeune femme de 27 ans entre dans le service le 17 décembre 1975 avec le diagnostic probable de pneumopathie virale. Les antécédents infectieux de cette malade sont multiples :

- kala azar en 1964,
- cholécystectomie en 1975, compliquée d'une septicémie à staphylocoque,
- abcès staphylococcique de la fesse à la suite d'une injection de progestérone, nécessitée par un début de grossesse difficile.

Actuellement, enceinte de 6 mois, elle paraît en parfaite santé jusqu'au 12 décembre, date à laquelle elle présente un tableau d'hyperthermie à 40° (succédant à une grippe de son mari les jours précédents). L'aggravation de l'état clinique est rapide et devant l'apparition d'une image anormale en scopie, elle est hospitalisée d'abord pendant 48 heures en clinique, puis dans le service en raison de signes de détresse respiratoire aigue. A son admission elle est parfaitement consciente, polypnéique et cyanosée. Les gaz du sang (dosage artériel) montrent une hypoxie à 18 Torr et une hypocapnie à 35 Torr. Les radiographies pulmonaires révèlent à l'arrivée un aspect de poumon blanc bilatéral et un net aspect de bronchogramme aérien ; il n'y a pas d'épanchement scissural ou pleural, la silhouette cardiaque est normale. La malade est immédiatement intubée et mise sous ventilation assistée. En dépit de réglages successifs, et en utilisant les paramètres de ventilation les plus performants, l'utilisation d'une PEEP de + 15 cm d'eau, une FiO2 à 1, après curarisation et normalisation de la température, la PaO2 oscille entre 27 et 35 Torr. De temps à autre on note une chute des chiffres tensionnels avec modification de la P.V.C. Le diagnostic de grippe maligne est considéré comme fort vraisemblable et, après 12 heures d'observation, devant l'extrême gravité de l'état, l'impossibilité d'une ventilation assistée faisant dépasser une PaO2 de 35 Torr, l'indication d'assistance respiratoire par poumon à membrane est posée. Le circuit est monté dans la soirée, il utilise 2 bandes en parallèle, une pompe Drapier avec un montage veino-artériel. La canulation a utilisé les voies fémorales. Le branchement de la circulation extra-corporelle se fait vers 4 heures du matin. Le débit de la canulation oscillera entre 1000 et 2000 mais on est obligé de changer le type d'oxygénateur, ce qui est réalisé sans trop de difficultés. Vers 7 heures du matin, la malade présente une chute tensionnelle, la tension artérielle trouvée initialement à 13 n'est plus retrouvée; il persiste toutefois un pouls fémoral que l'on sent jusque vers 10-11 heures du matin, ceci malgré la perfusion de Dopamine à la dose de 8 micro-centigrammes/kg/m. L'Isuprel et les alpha-mimétiques sont utilisés ; à aucun moment il n'est noté la moindre amélioration. Les réflexes pupillaires ont disparu à 5 heures du matin. Le 19 au matin le tracé électroencéphalographique est plat. La sérologie grippale reviendra positive avec un taux d'anticorps, précisant que l'affection à ce virus remonte à 10 jours environ.

La vérification nécropsique montre dans le poumon droit un aspect hétérogène suivant les prélèvements. Le parenchyme périphérique est le siège d'un oedème alvéolaire diffus, associé à des membranes hyalines épaisses et diffuses. Les parois alvéolaires sont d'épaisseur normale. Le parenchyme hilaire péri-bronchique paraît moins atteint et mieux conservé.

Dans le poumon gauche le parenchyme pulmonaire est beaucoup plus dense qu'à droite. Les parois alvéolaires sont épaissies et revêtues de cellules hyperplasiques ; les lumières sont occupées par de nombreux macrophages, des cellules inflammatoires et débris de fibrine (parfois sous forme de membranes hyalines) avec des colonies de germes développées en de nombreux points.

Tableau grippal ayant évolué en 3 jours vers un aspect de membranes hyalines, avec aspect radiologique de poumon blanc bilatéral.

OBSERVATION N° 10

Mme MAR ... Marguerite, 33 ans, n° 36 532.

Cette observation concerne une femme de 33 ans, présentant un asthme pour lequel elle subit une corticothérapie sub-continue, avec une exploration fonctionnelle respiratoire normale entre les crises. Cette femme, enceinte de 5 mois, a présenté une semaine auparavant, dans un contexte de grippe dans son entourage, une hyperthermie traitée par antibiothérapie systématique. L'état s'est amélioré le 14 mars 1976, puis survient une reprise thermique et des douleurs thoraciques droites. Hospitalisée dans le service du Professeur BRUNE, son état s'aggrave rapidement pendant la nuit, avec une symptomatologie asthmatique. Elle est transférée dans le service à 6 heures du matin, intubée et ventilée par le SAMU. A l'admission PCO₂ à 70, et PO₂ à 40 Torr, agitation sous respirateur nécessitant la curarisation et la mise sous Servo 900. La radiographie thoracique objective une pneumopathie droite avec alvéologramme, halo péri-bronchique droit. L'E.C.G montre un aspect r.S dans tout le précordium. La numération formule montre une leucopénie à 4100. Sous ventilation assistée, avec une FiO₂ de 0,6, la PaO₂ atteint 96 Torr. Le diagnostic, à priori, porté est celui d'une pneumopathie interstitielle diffuse grippale, l'embolie pulmonaire et l'embolie graisseuse ayant été éliminées. Au cours de la soirée, la patiente présente 2 arrêts cardiaques itératifs, le 3ème est définitif. Il est à noter que les bilans virologiques demeureront négatifs, ainsi que les cultures de B.K, les hémocultures et la bactériologie des urines et des sécrétions.

L'examen nécropsique pulmonaire montre des lésions chroniques caractérisées par de petites bulles d'emphysème localisées à l'intérieur du lobule, et des lésions aiguës :

- un oedème des cloisons inter-lobulaires considérable, associé à des lésions d'alvéolite aiguë non spécifique, et parfois à un oedème des septa inter-alvéolaires.
- des lésions d'atélectasie aiguë, caractérisées par un aplatissement et un collapsus total des lumières alvéolaires en certains points.

Donc tableau d'insuffisance respiratoire aiguë, d'allure grippal, ayant évolué en 48 heures vers la mort, avec des lésions histologiques d'oedème et de collapsus alvéolaire.

OBSERVATION N° 11

Enfant R0 ... Jacques, 6 ans, n° 36 749.

Cet enfant de 6 ans a été opéré d'une occlusion intestinale qui a évolué pendant 4 jours environ et qui est survenue 3 mois après une appendicectomie. L'intervention réalisée dans un hôpital périphérique n'a montré qu'un volvulus, sans que le grêle soit menacé ; il n'y a pas eu de geste de résection. Le passage dans notre service est motivé par des troubles de conscience importants et des crises convulsives. Peu après son arrivée, l'enfant reprend conscience sous ventilation assistée. La radiographie pulmonaire est sub-normale ce jour, la PO₂ est à 50 Torr sous 80 % d'oxygène. Au cours de la soirée apparaît un état de choc et d'acidose métabolique. Une réanimation symptomatique ventilatoire, métabolique, liquidienne, amène

une amélioration, toutefois celle-ci n'est que transitoire puisqu'un arrêt cardiaque se produit et est récupéré après 20 minutes de massage cardiaque externe. Le jour suivant l'arrivée, la radio pulmonaire montre un aspect de poumon diffusément blanc, la PO₂ est à 80 Torr sous une FiO₂ de 0,8, sans hypercapnie (PCO₂ = 23 Torr). Une intervention abdominale est décidée devant la persistance de cet état gravissime et l'existence d'un ventre suspect. Celle-ci montre une nécrose importante du grêle nécessitant une résection sur environ 1 mètre. Les suites opératoires ne sont pas plus simples, puisque l'enfant présente de nouveaux arrêts cardiaques, qui ont été récupérés mais au prix, cette fois ci, de lésions cérébrales irréversibles. Dès 3 jours après l'admission. Un prélèvement de parenchyme pulmonaire après l'exitus est réalisé, la nécropsie n'étant pas possible.

L'examen au microscope du parenchyme pulmonaire montre que les septa alvéolaires sont le siège d'une réaction inflammatoire à prédominance mononuclée, et surtout présente des membranes hyalines très épaisses, recouvrant parfois la totalité de la lumière alvéolaire. Certaines petites artérioles sont encombrées de micro-thrombi fibrino-hématiques, évoquant une C.I.V.D.

Aspect de membranes hyalines diffuses survenu moins d'une semaine après un tableau de nécrose du grêle.

OBSERVATION N° 12

Mr. DES ... Yves, 36 ans, n° 37 001.

Ce malade de 36 ans a subi le 7 juin 1976 un accident de tracteur. Il est hospitalisé au pavillon A. On note un traumatisme crânien avec perte de connaissance, fracture frontale et fistule de L.C.R au coin de l'oeil droit, des fractures de côtes : 6 premières côtes gauches et 6 premières côtes droites avec volet thoracique traité par suspension. La ventilation assistée s'avère nécessaire dès la fin de l'intervention. Une semaine après l'hospitalisation apparaissent des mélanas, des hématémèses correspondant à un ulcère hémorragique de la face antérieure du premier duodénum, traité par vagotomie et pyloroplastie. Pendant cette intervention en raison d'éraillures sur la rate est réalisée une splénectomie. La ventilation assistée est difficile, marquée par des nécessités de FiO₂ assez importantes, et l'évolution clinique est marquée d'accidents hyperthermiques importants sans infection bien précise à traiter. Après 5 semaines d'hospitalisation au pavillon A, le malade est adressé dans le service en raison de la pérennisation de son insuffisance respiratoire. Dans le service l'état pulmonaire est grave, nécessitant une ventilation avec un pourcentage en oxygène de 70 %, pendant les 17 premiers jours, pour obtenir une PaO₂ de l'ordre de 70 Torr et une PCO₂ voisinant constamment 40 Torr. De nombreux pneumothorax émail- lent l'évolution et nécessitent des drainages thoraciques (1 drain gauche, 3 drains successifs à droite). Il persiste une température qui n'est jamais bactériologiquement clairement expliquée et qui justifie divers antibiotiques et l'abstention thérapeutique. Devant la persistance d'images radiologiques très anormales, faites d'un aspect de réticulation diffuse, avec de grosses densités hétérogènes, une biopsie pulmonaire est réalisée le 30 juillet par thoracotomie. Elle fait la preuve de lésions de fibrose très importantes. Des explorations fonctionnelles respiratoires sont réalisées le

10 août avec étude couplée des mécaniques respiratoires et de l'hémodynamique. Elles permettent une meilleure adaptation de la ventilation assistée qui est poursuivie jusqu'au 20 août avec une FiO_2 de 0,6, puis de 0,5. Des épreuves de sevrage minutées sont entreprises dès le 25 septembre, soit après 11 semaines de ventilation assistée. Elles sont assez bien supportées cliniquement, au prix d'une hypercapnie (PCO_2 comprise entre 40 et 50 Torr). Finalement l'autonomie respiratoire est obtenue le 2 septembre. Le malade sort du service le 13 septembre pour une convalescence. Revu une fois en consultation, 8 mois après l'épisode initial, il mène une vie normale. L'exploration fonctionnelle respiratoire montre l'existence d'un syndrome restrictif pur modéré (capacité vitale à 65 % de la théorique) et hypoxie très modérée (PaO_2 à 66 Torr). Il n'y a pas de troubles de diffusion. Les compliances pulmonaires sont normales.

L'examen anatomique de la biopsie a montré l'existence d'un aspect de fibrose systématisée prédominante, avec par endroits membranes hyalines et lésions d'oedème interstitiel. Le revêtement alvéolaire est hyperplasique. Ces lésions sont diffuses à toute la biopsie.

Fibrose pulmonaire post-traumatique d'évolution lentement favorable.

OBSERVATION N° 13

Mme FAU ... Marie, 73 ans, n° 37 066.

Cette malade de 73 ans présente, comme antécédent, une anémie hémolytique à autoanticorps, traitée par corticothérapie (CORTISONE 5mg). Elle est hospitalisée le 2 Août 1976 pour une défaillance respiratoire aiguë, précédée de 2 jours de dyspnée modérée, sans température. Le tableau est grave à l'arrivée dans le service, avec cyanose, marbrure des membres, polypnée à 40 et râles crépitants dans les deux bases pulmonaires. La PaO_2 est à 32 et la PCO_2 à 36 à l'arrivée. L'intubation est réalisée immédiatement. La radio pulmonaire montre un aspect pseudo-miliaire, fait de granulations très serrées et diffuses. L'ECG révèle un aspect S1-Q3 et une onde S jusqu'en V5 - V6. Devant la notion d'une corticothérapie au long cours, un traitement anti-tuberculeux est entrepris. Malgré une deshydratation, et la meilleure adaptation possible de la ventilation assistée, l'état ne s'améliore pas, avec une PO_2 à 45, sous 60 % d'oxygène. En O_2 pur, la PaO_2 atteint 85 Torr. Une biopsie pulmonaire est réalisée le 6 Août.

L'état d'hypoxie persiste, et le décès survient 9 jours après l'admission, dans un tableau d'hypoxie et de choc à PVC haute. Il est à remarquer que toutes les sérologies virales sont revenues négatives, ainsi que toutes les recherches bactériologiques, et la recherche de maladies de système. La cuti était négative. La vérification anatomique post-mortem n'a pas pu être pratiquée.

L'examen anatomique de la biopsie montre :

que le parenchyme pulmonaire est fortement remanié par des phénomènes de sclérose très intenses, il semble cependant persister quelques alvéoles de volume normal. Cette sclérose est caractérisée par un épaississement considérable des parois inter alvéolaires, dont le revêtement est très fortement métaplasique, transformé en de volumineuses cellules en "raquettes", plongeant dans la lumière. Certaines alvéoles sont remplies

de macrophages et comportent des débris filamenteux disposés en périphérie, évoquant des membranes hyalines. Les lésions inflammatoires sont modérées, cette sclérose semble avoir dépassé le stade de l'inflammation aiguë. Les colorations spéciales (PAS, Trichrome, Soudan) confirment la sclérose, et ne permettent pas de confirmer l'embolie graisseuse évoquée sur l'extemporané.

En somme, détresse respiratoire aiguë rapidement fatale, avec aspect radiologique pseudo-miliaire de fines granulations diffuses aux deux poumons et sclérose pulmonaire intense, d'étiologie indéterminée.

OBSERVATION N° 14

Mme PET... Annie, 23 ans, N° 36 245

Cette jeune femme de 23 ans, a, dans un but suicidaire, absorbé 100 comprimés de VEGANINE dans la nuit du 24 au 25 Décembre 1975. Dès son admission dans le service de réanimation de CLERMONT FERRAND, son état respiratoire est grave, avec une cyanose importante sous ventilation assistée, correspondant à une hypoxie majeure, puisque, sous une FiO₂ de 1, délivrée par SERVOVENTILATOR, la PaO₂ reste inférieure à 40 Torr.

Cette malade est rapidement transférée dans notre service, avec indication d'oxygénation par poumon à membrane. A son arrivée, elle présente un collapsus important avec inconscience, anurie. La radiographie thoracique montre un aspect "de poumon blanc bilatéral". Les gaz du sang sous 80 % d'oxygène, révèlent une PaO₂ à 55 Torr, et une PaCO₂ à 44 Torr. Une exploration fonctionnelle respiratoire sous ventilation assistée est réalisée avec étude hémodynamique, et la malade est ventilée avec les conditions estimées optimales, c'est à dire utilisation de fréquences basses, d'un gros volume courant, avec rapport I/E à 1, et un plateau inspiratoire de 0,4 seconde. Avec ces paramètres, la ventilation assistée reprend une certaine efficacité puisque la PaO₂ sous une FiO₂ de 0,7, atteint 90 Torr. Après 24 heures de surveillance des gaz du sang heure par heure, il est possible d'équilibrer la malade avec une FiO₂ de 0,4, alors que les images radiologiques pulmonaires ne sont pas améliorées. Mais, dès le 6^e jour, une aggravation secondaire s'installe, avec altération de plus en plus profonde des images pulmonaires, avec un aspect de granules très serrées et très denses sur la totalité des deux champs pulmonaires. A quelques jours d'intervalle, sans utilisation de PEEP ou de frein expiratoire, un pneumothorax droit survient, drainé dans de bonnes conditions, quelques jours après, un pneumothorax gauche, drainé lui aussi. Devant cette évolution, une biopsie pulmonaire est réalisée le 9 janvier, soit au 13^e jour de ventilation assistée. Sur le plan de l'hématose, la PaO₂ oscille entre 40 et 60 Torr. La mort survient le 13 Janvier, dans un tableau d'acidose lactique, (34,3mg pour 100 ml), à la suite d'une aggravation ayant persisté une douzaine d'heures, pendant laquelle la malade perd conscience, et se choque progressivement sans qu'aucune des manoeuvres symptomatiques puisse être efficace.

Tous les bilans virologiques demeurent négatifs.

L'examen histologique de la biopsie révèle d'épaisses membranes hyalines revêtant la paroi alvéolaire qui est épaissie par une sclérose jeune, très cellulaire, et aucun fragment de parenchyme pulmonaire normal ou sub-normal n'est observé dans la totalité des coupes.

La vérification nécropsique confirme la gravité des lésions. Macroscopiquement, les poumons sont lourds, denses, de consistance ferme, ont un aspect "hépatisé". Au microscope, tous les fragments examinés ont un aspect identique. Le parenchyme pulmonaire normal a totalement disparu laissant place à un tissu fibreux très dense, renfermant de nombreux micro-abcès, des granulomes macrophagiques. Au sein de ce tissu ne persiste que quelques vestiges alvéolaires à parois épaisses, souvent revêtus par un épithélium métaplasique cubique. Donc, aspect de fibrose pulmonaire très intense.

Détresse respiratoire aigue secondaire à une intoxication volontaire avec aspect radiologique de micro-nodules très denses, et évolution vers une fibrose pulmonaire très intense en 14 jours. L'étiologie probable est le Mendelson en raison de la présence de multiples abcès développés à partir de bronchioles.

OBSERVATION N° 15

Enfant LAB ... Patricia, 13 ans, n° 37 093.

Cette enfant de 13 ans est hospitalisée pour complications abdominales post-opératoires. Après une appendicectomie en mai 1976, elle présente 2 mois plus tard une occlusion sur brides, opérée à 2 reprises. Dans les suites survient une pyrexie avec diarrhée correspondant à un abcès sous phrénique droit, drainé par voie percutanée, qui se complique d'une péritonite avec perforation duodénale. Le tableau est encore assombri par la survenue de 2 perforations sur ulcère du grêle, enfin l'apparition de 2 fistules digestives pour lesquelles la malade est adressée dans le service. A son arrivée le 13 août 1976, cette enfant est déjà ventilée depuis une semaine en raison d'une pneumopathie de la base droite, qui a été drainée. Il existe un contexte septique avec fièvre oscillante aux alentours de 39-40°, et les hémocultures montrent l'existence d'une septicémie à *Ristella*. Sur le plan respiratoire, la ventilation s'effectue sans incident, pendant une semaine, avec des FiO₂ de 0,4 ; un essai de sevrage est un échec. Parallèlement sur le plan abdominal apparaissent des épisodes d'hémorragies digestives itératives sans anomalie de la coagulation. Cliniquement l'état demeure grave avec agitation, troubles psychiques, hyperthermie. La radiographie pulmonaire s'aggrave le 21 avec aspect de pneumopathie importante du poumon droit, ayant tendance à se densifier et à s'étendre. Une deshydratation est entreprise et une augmentation de la FiO₂ est nécessaire, au maintien d'une PaO₂ à 59 Torr. Malheureusement alors que la température paraît s'améliorer, des phénomènes hémorragiques diffus surviennent le 26, sous forme d'hématurie,

d'hémorragie digestive et la malade décède dans un tableau de choc à P.V.C haute le 27 août.

La vérification nécropsique montre une importante zone d'adhérence entre les plèvres. Le poumon droit est atrophique et congestif. A gauche le lobe inférieur est franchement hépatisé (épreuve de docimasie positive).

A l'examen microscopique les lésions sont très hétérogènes ; le lobe inférieur gauche est le siège d'un infarctus très localisé, le lobe inférieur droit d'un collapsus alvéolaire associé à une réaction macrophagique intense intra-alvéolaire, alors que le lobe supérieur droit comporte des aspects de membranes hyalines. Il existe enfin de nombreux micro-embols artériels fibrino-cruoriques ou fibrino-leucocytaires.

Il s'est donc agit d'une détresse respiratoire aigue dans un contexte de septicémie à ristella post-opératoire, avec des lésions anatomiques très hétérogènes, associant membranes hyalines infarctus pulmonaire.

OBSERVATION N° 16

Melle MAG... Jeanne, 67 ans, n° 35 223.

Cette femme de 67 ans est renversé le 22 février 1975 par un camion. A son arrivée au pavillon A, elle présente un traumatisme crânien avec perte de connaissance, un traumatisme oculaire, un volet thoracique étendu de la 2ème à la 8ème côtes gauches, avec hémithorax gauche, qui est drainé, une fracture de l'omoplate droite, des fractures multiples du bassin. 2 ponctions lavages du péritoine ont éliminé une lésion abdominale. La malade récupère un état de conscience et est adressée le lendemain dans le service. La ventilation assistée s'avère difficile, nécessite de gros volumes, le drain pleural est maintenu par sécurité. La température oscille entre 38°5 et 39° et des hémocultures font la preuve d'une septicémie à streptocoque. Brutalement dans la nuit du 24 au 25, on note un état de choc avec aggravation considérable de l'état de conscience. Le fond d'oeil difficilement réalisable, en raison du traumatisme oculaire, confirme l'hypothèse d'embolie graisseuse, en accord avec un cliché pulmonaire qui, le 25, montre de grosses opacités floconneuses en tempête de neige dans les 2 champs pulmonaires, qui vont s'aggraver jusqu'à l'apparition de 2 poumons complètement opaques. Bien que la PO2 en dehors de la phase initiale du choc reste supérieure à 50 Torr, l'évolution est irréversible avec tension imprenable malgré des transfusions de vaso-presseurs, aboutissant à un arrêt cardiaque le 28 février.

Un prélèvement pulmonaire post-mortem est réalisé. L'examen microscopique montre que les alvéoles sont distendues ou collabées, limitées par d'épaisses membranes hyalines ; leur paroi est congestive et oedématisée parfois épaissie par une sclérose jeune très cellulaire. Les lumières alvéolaires sont occupées par un liquide d'oedème, parfois hémorragique. Certains vaisseaux sont oblitérés par un thrombus fibrineux, sans vacuole lipidique.

Donc tableau de sclérose cellulaire jeune et de membranes hyalines, apparu en une semaine chez un polytraumatisé avec septicémie à streptocoque.

OBSERVATION N° 17

Mme MEL ... Maria, 31 ans, n° 35 701.

Cette patiente, âgée de 31 ans, présente des antécédents d'hémorragie digestive dont un premier bilan est demeuré négatif, une cholécystectomie en 1973, des douleurs abdomino-pelviennes dont les investigations conduiront à une intervention pour thrombose spléno-mésentéricoportale, et splénectomie en 1974. Il survient en 1975 une occlusion du grêle dont la cure chirurgicale comporte une résection segmentaire du grêle, un Noble total, une iléostomie terminale. Les suites opératoires immédiates sont compliquées d'une septicémie à staphylocoque doré et par des difficultés de ventilation assistée pour lesquelles la malade est transférée dans notre service. A son entrée cette femme présente un tableau de conscience sub-normale, une température élevée avec tension artérielle normale et P.V.C élevée, et une azotémie supérieure à 1 gramme. L'abdomen est souple. L'antibiothérapie, initialement entreprise, et active in vitro, est poursuivie. Rapidement enfin vont apparaître, une insuffisance rénale aigue nécessitant une épuration extra-rénale tous les 2 jours, des signes neurologiques comportant de petites clonies de l'hémiface droite, un syndrome méningé avec isolement d'un staphylocoque doré dans le L.C.R. Sur le plan respiratoire les radiographies pulmonaires montrent des images d'opacités floues, diffuses, bilatérales et des signes d'oedème interstitiel (stries A, B et C de Kerley), la ventilation assistée doit avoir recours à des FiO2 croissantes de 0,6 puis 0,8, puis d'une PEEP alors que la PaO2 passe de 66 à 44 Torr. Malgré le changement d'antibiothérapie cette malade décède 5 jours après son transfert dans le service.

Lors de la vérification nécropsique il est noté, lors de l'examen microscopique, un aspect de sclérose interstitielle importante, entraînant un collapsus alvéolaire majoré par la présence de membranes hyalines, parfois très épaisses. Le revêtement alvéolaire, quand il existe, est hyperplasique et turgescent.

Donc aspect de fibrose pulmonaire avec membranes hyalines dans un contexte de septicémie post-opératoire.

OBSERVATION N° 18

Mme REG ... , 77 ans, n° 35 829.

Cette malade de 77 ans a subi le 29 juillet 1975 une gastrectomie pour cancer. Reprise le 7 août 1975 pour péritonite par lâchage de sutures sur l'extrémité de la raquette du Finsterer, qui se poursuit sur l'oesophage abdominal. Réalisation d'une gastrectomie totale, plus anastomose oesogéjunale termino-latérale en un plan. Les suites opératoires sont troublées par l'apparition d'une insuffisance rénale à diurèse conservée et d'hémorragies digestives, pour lesquelles la patiente est transférée dans notre service. A son arrivée le 14 août 1975, elle est en état de choc avec tension artérielle imprenable, bradycardie, P.V.C haute. Sous perfusions de bêta-mimétiques cet état de choc cède. La radiographie pulmonaire objective un poumon blanc bilatéral, alors que les gaz du sang ne sont pas catastrophiques : PaO2 = 54 Torr, PCO2 = 31 Torr, sous FiO2 de 0,5. Le décès se produit au cours de la 2ème épuration extra-rénale, lors du branchement du rein artificiel, 48 heures après l'admission. Un prélèvement post-mortem du parenchyme pulmonaire est réalisé.

L'examen anatomo-pathologique montre que les cloisons alvéolaires sont épaissies par une sclérose très cellulaire, inflammatoire et recouverte d'épaisses membranes hyalines. Le revêtement alvéolaire là où il existe est hyperplasique, par ailleurs il existe de nombreuses thromboses artérielles.

Donc aspect de fibrose pulmonaire avec membranes hyalines survenant 8 jours après une péritonite par lâchage de sutures.

OBSERVATION N° 19

Mr. CAS ... Georges, 36 ans, n° 33 635.

Ce malade de 36 ans a été opéré le 21 septembre 1973 d'un craniopharyngiome rétro-chiasmatique, sous microscope, par voie transventriculaire (ventricule latéral, trou de Monro et plancher du III ventricule). Les suites opératoires immédiates sont troublées par des complications métaboliques et respiratoires et le malade est transféré dans le service au 13ème jour post-opératoire. A son arrivée il est en état de coma profond, codé P5 R3 D2 V1. Les radiographies thoraciques montrent un aspect d'oedème interstitiel et alvéolaire, alors que les gaz du sang, sous une FiO2 de 0,5 montrent une PO2 à 60 Torr. Dans le service l'état reste stationnaire avec une hyperthermie au voisinage de 39, pendant toute la durée du séjour. Les E.E.G montrent un aspect de coma profond avec absence de réactivité par les diverses stimulations. Les images pulmonaires s'accroissent peu à peu, alors que les gaz du sang restent stables. Le décès survient le 13 novembre, sans qu'il y ait eu amélioration de l'état de conscience.

La vérification anatomique montre que les poumons sont diffusément congestifs à la coupe et présentent de multiples foyers hépatisés. En microscopie tous les septa inter-alvéolaires sont épaissis par une fibrose très cellulaire ; les lumières alvéolaires sont occupées par des éléments macrophagiques. Par place on rencontre d'épaisses membranes hyalines endo-alvéolaires très localisées. Les lésions sont très hétérogènes et dispersées, voisinant parfois avec des zones normales.

Donc tableau de fibrose cellulaire et de membranes hyalines survenant dans les 4 semaines qui ont suivi une intervention neuro-chirurgicale.

OBSERVATION N° 20

Mme PART... Messaouda, 74 ans, n° 35 811.

Cette femme de 74 ans a subi un accident de la route à Aix les Bains le 10 août 1975 et a présenté d'emblée un coma. Transférée au pavillon A; on nous l'adresse ensuite dans le service. Elle présente un coma classé P5 R3 D2 V2, un traumatisme thoracique avec un petit emphysème sous cutané, des fractures des arcs antérieurs des 3e et 4e côtes gauches, une fracture de l'olécrâne gauche, un traumatisme abdominal. Le bilan artériographique est normal. L'état de conscience de la patiente s'aggrave peu à peu, sans signe de localisation. Les clichés thoraciques, qui ne montraient pas d'altération parenchymateuse initialement, se modifient avec accentua-

tion de la trame vasculaire le 13, puis image d'alvéologramme et d'oedème interstitiel plus marqué dans le poumon gauche. Cette femme décède dans un état de coma dépassé le 20.

La vérification nécropsique, et l'étude au microscope des poumons, montrent que le parenchyme pulmonaire est profondément remanié par une sclérose très importante. Cette sclérose est lâche et cellulaire ; elle épaissit considérablement les cloisons alvéolaires dont le revêtement est le plus souvent hyperplasique. Ce revêtement laisse place à des membranes hyalines peu nombreuses en certains points.

Il s'agit donc d'une fibrose interstitielle diffuse compliquant un état de coma traumatique au terme de 10 jours de ventilation assistée.

OBSERVATION N° 21

Mr. POL... 43 ans, n° 34 223.

Cette observation concerne un homme de 43 ans, victime le 6 avril 1974 d'un accident de circulation, entraînant un traumatisme crânien avec perte de connaissance, plaie et fracture pariéto-occipitales droites, et fractures des 5e, 6e côtes gauches. Ce patient est transféré dans le service le 9 avril en raison de troubles de conscience et d'un encombrement majeur. La PaO₂ est à 32 Torr en air et en autonomie à son arrivée. Le malade est intubé et ventilé. Il se détube spontanément le 12 avril. Le 14 avril une brusque aggravation de l'état de conscience, un gros encombrement avec une température à 40°, conduisent à la réintubation. La radiographie pulmonaire montre un aspect de "poumon blanc" bilatéral avec alvéologramme. La ventilation est maintenue avec une FiO₂ de 0,45. Il existe un contexte fébrile avec température oscillant entre 39 et 40° pendant 3 semaines. Différents germes sont invoqués et un traitement au Pyopen améliore la courbe thermique, alors que cliniquement est apparu un ictère, et une chute de l'hématocrite à plusieurs reprises, sans signe d'hémorragie extériorisée. Les images radiologiques s'améliorent, mais restent anormales. On note de petites granulations-diffuses associées à des images réticulaires. Au terme de 30 jours de ventilation assistée, avec un pourcentage en oxygène qui a été compris entre 0,7 et 0,5, un sevrage progressif est entrepris et le malade peut être extubé le 11 mai. Cliniquement cependant l'état général reste grave avec une dénutrition importante, une infection à levures (trouvées dans les sécrétions, les urines et une culture de cathéter) ; enfin survient une phlébo-thrombose de la veine fémorale gauche pour laquelle sera appliquée une héparinothérapie jusqu'à la fin du séjour. La pérennisation des signes radiologiques et cliniques fait pratiquer une biopsie pulmonaire chirurgicale le 28 mai. Elle montre une fibrose interstitielle diffuse, systématisée et mutilante en certains points. 2 jours après, l'état du malade s'étant dégradé une nouvelle intubation s'avère nécessaire le 30 mai et la ventilation assistée va être poursuivie encore 58 jours. Une trachéotomie est effectuée le 10 juin. Les examens radiographiques pulmonaires successifs montrent une atténuation progressive des lésions pulmonaires. Les tentatives de sevrage sont laborieuses, mais le sujet récupère une autonomie respiratoire le 9 juillet. Il peut être envoyé en convalescence.

Revu en consultation, bien amélioré, en septembre, où une première exploration fonctionnelle respiratoire montre une insuffisance respiratoire sévère mixte à prédominance restrictive (capacité vitale diminuée de 45 %

VEMS de près de 50 %, Tiffeneau à 68 %.) Il existe une hypoxie à 64 Torr, sans hypercapnie, avec désaturation lors d'une épreuve d'effort de 25 Watt, enfin, troubles de diffusion, avec un rapport DCO/VA à 50 % du chiffre théorique. Ces constatations, jointes à un aspect radiologique persistant, de microréticulations diffuses, font pratiquer une deuxième biopsie pulmonaire qui montre des lésions pulmonaires de fibrose interstitielle, mais moins marquées.

Le malade est depuis rentré chez lui, et a repris une activité normale. La dernière radio pulmonaire, pratiquée en mai 1976, montrait la persistance d'un aspect de fibrose interstitielle diffuse, avec aspect de maille réticulée, mais les différentes explorations fonctionnelles respiratoires réalisées les 15/11/74, 31/01/75, 5/11/75, montraient l'amélioration des troubles initialement observés. Seul persistait un syndrome restrictif modéré (CV à 85 % du chiffre théorique) et une anomalie de la diffusion : un rapport DCO / VA = - 18 % du chiffre théorique. La mécanique ventilatoire était normale au repos, les compliances pulmonaires également. (138ml/cm d'eau, résistance dynamique 3,9 cm d'eau/l/sec.).

Il s'est donc agit d'une fibrose pulmonaire post traumatique de caractère régressif, en plusieurs mois.

OBSERVATION N° 22

Mr. LEG... Marius, 45 ans, N° 34 350

Cet homme de 45 ans est adressé pour une détresse respiratoire aiguë dans les suites d'une gastro-duodénectomie par voie transthoracique pour ulcère hémorragique, avec splénectomie. A son entrée dans le service, le 15 Mai 1975, le malade est hyperthermique, et présente radiologiquement un aspect de pneumopathie dense de tout le poumon droit. Le drainage pleural gauche ramène un liquide citrin. Sous ventilation assistée, les gaz du sang sont, avec une FiO₂ de 0,35 : P_{O₂} = 80 Torr, pH = 7,39, PCO₂ = 44 Torr. Le cliché s'améliore à droite sous l'influence de l'antibiothérapie, mais le malade présente de grandes décharges bactériémiques et le 21, survient un pneumothorax droit rapidement drainé et un épanchement pleural gauche. L'aspect radiologique pulmonaire se dégrade ensuite sous la forme d'images floues bilatérales. Un emphysème sous-cutané se constitue entre-tenu par la ventilation qui ne peut être interrompue en raison de l'apparition très rapide d'une cyanose. Avec un enrichissement de 50 % d'oxygène, les gaz du sang montrent une PaO₂ à 50 Torr, et une PCO₂ comprise entre 35 et 40 Torr. Des colibacilles, Klebsiella, pyocyaniques, sont trouvés dans le liquide d'épanchement pleural. Une biopsie pulmonaire est réalisée à l'aiguille fine : elle permet de confirmer que le poumon est le siège d'une fibrose importante et de foyers d'atélectasie. Enfin, une infection à levures vient aggraver la situation. L'état du malade se détériore rapidement, malgré le changement du drain pleural, et bien que les antibiotiques soient adaptés aux différents germes, et malgré l'essai d'une ventilation sous curare, et d'une déconnection neuro-végétative, le malade décède dans un tableau hyperthermique, le 4 Juin.

Lors de la vérification nécropsique, il existe une suppuration péritonéale très importante, une suppuration médiastinale et une "hépatisation" purulente des deux poumons. L'examen au microscope des différents lobes pulmonaires montre des lésions d'atélectasie plus ou moins organisées et anciennes, des lésions d'alvéolite végétante, avec une fibrose interstitielle mutilante du parenchyme pulmonaire.

Tableau de fibrose interstitielle mutilante, survenu en 15 jours, dans un contexte septique post-opératoire.

OBSERVATION N° 23

Mr. CHAU... Bernard, 50 ans, N° 36 124.

Ce malade de 50 ans est victime, le 3 Septembre 1975, d'un accident de voiture. Le bilan lésionnel initial montre un traumatisme crânien sans perte de connaissance, un traumatisme du coude gauche, une fracture de la malléole interne gauche et un traumatisme thoracique, avec volet antéro-latéral gauche et un pneumothorax drainé d'emblée. Très rapidement, lors d'un transfert pour examen radiologique, le malade présente une grande régurgitation de liquide gastrique, et un syndrome de Mendelson. Le traitement est classique : ventilation assistée (P02 à 63 Torr, sous 100 % d'oxygène) adjonction d'une PEEP, deshydratation, antibiotiques, corticoïdes. L'évolution est difficile, marquée par une surinfection pulmonaire à Klebsiella, Escherichia coli, et levures, puis par l'apparition d'hémorragies digestives en rapport avec un ulcus duodénal, enfin survenue d'un diabète secondaire au Solumédrol, puis de diarrhée, malgré un gavage par Nutripompe. Après 40 jours de ventilation délicate, et en raison de la pérémisation de cet état, le malade est adressé dans le service le 15 Octobre 1975, pour ventilation et essai de sevrage. Le malade doit être ventilé encore 12 jours dans notre service avant que l'autonomie respiratoire soit obtenue. Toutefois, l'état demeure très précaire, puisqu'il persiste au repos une polypnée très importante avec une gazométrie artérielle n'objectivant pas une PaO2 au-delà de 48 à 49 Torr, associée à une hypocapnie, le malade gardant sa sonde de Krishaber ouverte. En raison d'expériences antérieures, le diagnostic de fibrose pulmonaire post agressive est évoqué et confirmé par une biopsie pulmonaire chirurgicale réalisée le 8 Décembre. L'exploration fonctionnelle respiratoire faite en décembre 1975 montre un syndrome restrictif (capacité vitale à 28 % du chiffre théorique,) et une diminution importante de la capacité totale pulmonaire. Depuis sa sortie de l'hôpital, ce malade a été observé régulièrement en consultation. Il a pu être décanulé en mai 1976 et a repris le travail. En Janvier 1977, la qualité de la vie était normale. Les fonctions ventilatoires contrôlées au cours d'EFR successives en Décembre 1975, en Février 1976, en Avril 1976, et en février 1977, s'étaient améliorées, avec, au dernier contrôle spirométrique, une capacité vitale à 66 % du chiffre théorique, un VEMS à 69 % de la normale, un Tiffeneau à 75 % et une capacité totale pulmonaire à 63 % de la théorique. Les compliances pulmonaires et résistances pulmonaires étaient normales. La capacité de diffusion également (rapport DLCO/VA = 4,9).

En somme, il s'agit d'un tableau de fibrose pulmonaire secondaire à un syndrome de Mendelson chez un polytraumatisé d'évolution lentement régressive.

OBSERVATION N° 24

Mr. BL... Jérôme, 66 ans, N° 37 369

Ce malade de 66 ans est opéré le 5 Novembre 1976 sous CEC pour un pontage de l'artère interventriculaire antérieure et de la circonflexe, en raison d'un syndrome de menage dans le territoire de la coronaire gauche, alors qu'il a déjà présenté un infarctus postéro-diaphragmatique et qu'il est polyathéromateux (sténose carotidienne, artérite des membres inférieurs). Les suites opératoires sont marquées par l'apparition d'une pneumopathie droite, nécessitant la poursuite de la ventilation assistée. Une trachéotomie est réalisée au 4ème jour, un tableau d'amorce de bas débit cardiaque a cédé aux 2è et 3è jours post-opératoires à l'administration de petites doses de sympathicomimétique. Il est transféré dans le service le 10 Novembre 76, pour sevrage de la ventilation assistée. Alors que les suites cardiaques sont simples.: absence de frottement péricardique, coeur de volume radiologiquement normal, ECG en rythme sinusal, enzymes normaux, la situation reste préoccupante sur le plan respiratoire. Radiologiquement, il existe une pneumopathie droite, et la fibroscopie ramène une grande quantité de pus dont l'examen bactériologique révèle la présence de *Candida albicans* et de *Klebsiella*. Après broncho-aspiration, la gazométrie s'est améliorée, avec une PaO₂ à 200 Torr sous oxygène pur. Secondairement, se développe une pneumopathie bilatérale avec sur la radio pulmonaire la présence d'opacités floues plus ou moins confluentes effaçant les contours médiastinaux et au sein desquelles on voit très nettement un bronchogramme aérien. Donc aspect d'oedème pulmonaire avec état hémodynamique stable (PVC à 5 cm, tension artérielle normale). Les gaz du sang s'altèrent et des modalités particulières de ventilation sont entreprises : FiO₂ à 0,6, gros volume courant, allongement du rapport inspiration/expiration et introduction d'un espace mort puisque la malade est en alcalose respiratoire décompensée, et une légère deshydratation est entreprise. Le cathétérisme droit confirme la nature lésionnelle de l'oedème montrant une pression artérielle pulmonaire à 25 mm de mercure et une pression capillaire à 6 mm de mercure et une deshydratation thérapeutique est réglée en fonction des chiffres de la pression artérielle moyenne pulmonaire, progressivement ramenée à 20 mm de mercure. En dépit de cela, les gaz du sang s'aggravent, P_{O2} à 85 puis à 52 sous 100 % d'oxygène, des fibroscopies itératives ont assuré la parfaite liberté de tous les troncs bronchiques et ont exclu tout problème ventilatoire à cette hypoxie. Au cours des dernières 48 heures d'évolution, la PaO₂ est restée autour de 40 Torr, alors que le malade était ventilé avec 100 % d'oxygène sous servo-ventilator. Cette situation a été relativement bien supportée pendant les premières 24 heures, il n'y a pas eu de signe électrocardiographique d'insuffisance coronarienne alors que la saturation était inférieure à 60 %. Toutefois, au stade ultime de l'évolution, le débit cardiaque a chuté à 1,5 l/mn et cette situation a résisté à la Dopamine et à l'Isuprel.

Immédiatement après le décès, un prélèvement de parenchyme pulmonaire a été réalisé. L'examen au microscope optique a révélé que le parenchyme pulmonaire ne comporte aucune zone normale en dehors des bronches et des bronchioles présentes sur la préparation. Les alvéoles sont en effet totalement collabées, occupées par des cellules alvéolaires hyperplasiques et leurs parois sont le siège d'une sclérose massive comportant des fibres musculaires lisses et des fibres élastiques.

Donc aspect de fibrose pulmonaire massive chez un sujet ventilé pendant 17 jours après une C.E.C.

OBSERVATION N° 25

Mlle JE... Maria, 37 ans, N° 36 757

Cette malade de 37 ans, cyphoscoliotique, est adressée le 20 mai 1976 pour surveillance post-opératoire après intervention de Harrington. Le bilan pré-opératoire montrait un syndrome restrictif sévère avec une capacité vitale à 0,9 l, soit inférieure à 30 % du chiffre théorique. La période post-opératoire est marquée par une agitation importante liée à la souffrance, la ventilation paraît mal supportée et de larges périodes de sevrage et d'autonomie avec humidification correcte sont réalisées. La ventilation assistée est reprise en raison de l'augmentation progressive du rythme cardiaque lors des sevrages ainsi que de la fréquence respiratoire, et d'une détérioration des gaz du sang, dans un contexte de température à 38°. L'aspect radiologique du 24 et 25 mai, évoquant l'évolution vers des poumons blancs bilatéraux, fait entreprendre une ventilation assistée sous servoventilator. Une étiologie infectieuse, une embolie graisseuse sont recherchées mais leur diagnostic est écarté. Seule l'étiologie virale reste possible.

A partir du 30 mai, l'état de la patiente s'aggrave franchement avec nécessité d'une surveillance de tous les instants. Une curarisation à la demande est réalisée pour diminuer le niveau métabolique d'une part et d'autre part pour permettre une meilleure adaptation à la machine et limiter au maximum les FiO₂. Une PEEP de 5 cm d'eau est instaurée. L'évolution thermique est oscillante. La PaO₂ fluctue entre 35 et 45 Torr sous 100 % d'oxygène. Entre le 31 mai et le 10 juin, une discrète amélioration permet de diminuer la FiO₂ et la PEEP. Le 11 juin, son état en fin de nuit s'est considérablement aggravé à la suite de la rupture du ballonnet de la sonde d'intubation. La ré-intubation est un peu délicate et un arrêt cardiaque survient et est rattrapé, mais la malade évolue vers le coma dépassé.

Un prélèvement post-mortem de parenchyme pulmonaire est réalisé. Il montre à l'examen au microscope optique une sclérose débutante dans les septas inter-lobulaires et l'aspect de membrane hyaline en voie de résorption. Le revêtement alvéolaire est très modifié, hyperplasique. Il n'y a pas de lésion de surinfection. Les sérologies virales feront la preuve d'un contact avec un virus Cocksackie B5.

Il s'agit donc d'une fibrose pulmonaire avec aspect de membrane hyaline, d'étiologie peut-être virale, s'étant développée en 20 jours de ventilation assistée.

OBSERVATION N° 26

Mme ANG... Anthelmine, 65 ans, N° 36 500

Cette femme de 65 ans est hospitalisée à l'Hôpital Neurologique pour un traumatisme crânien avec hémorragie méningée, survenu le 6 février 1976. Elle présente dans les jours suivants une hémiplégie gauche et une aggravation progressive de son état de conscience. Le bilan artériographique carotidien conduit à l'intervention neuro-chirurgicale qui objective un hydrome sous dural gauche sous pression. La patiente est légèrement améliorée sur le plan conscience, mais reste hémiplegique. Elle présente à l'occasion de vomissements, puis lors de régurgitation du gavage, un syndrome de Mendelson avec détresse respiratoire aigue, opacités diffuses dans les deux champs pulmonaires, qui explique sa mutation dans le service pour ventilation assistée le 10 mars 1976. A son arrivée, les gaz du sang sont péjoratifs : P02 à 35 Torr, saturation à 68 %, pH à 7,39, PC02 à 52 Torr, Fi02 de 0,7. L'épreuve sous oxygène pur est catastrophique : pH à 7,37 ; PC02 à 52 ; P02 à 48. Le traitement institué associe la corticothérapie, la deshydratation, l'antibiothérapie et la ventilation assistée. Ce n'est que très progressivement qu'une amélioration va se dessiner. La Fi02 initialement à 0,7, sera 48 heures après l'arrivée diminuée à 0,5, mais les gaz du sang restent très perturbés. La persistance pendant longtemps d'images pulmonaires bilatérales fait envisager la biopsie pulmonaire qui est réalisée le 7 avril (au terme de 32 jours de ventilation assistée). Celle-ci est en faveur d'une fibrose secondaire à une pneumopathie de déglutition. La trachéotomie est réalisée le 27 avril et la malade est soumise à un sevrage progressif de la ventilation assistée. Celle-ci aura duré 55 jours lorsque la patiente retrouvera une complète autonomie respiratoire. Adressée en convalescence, cette femme a pu être décanulée.

Tableau de fibrose pulmonaire régressive par syndrome de Mendelson, dans des suites neuro-chirurgicales.

OBSERVATION N° 27

Mme NIC... Suzanne, 38 ans, N° 35 554.

Cette malade de 38 ans est adressée dans le service pour un syndrome hémorragique post-opératoire. Elle a été opérée le 4/6/75 pour un tableau d'ictère de type rétionnel, précédé pendant plusieurs mois de douleurs faisant évoquer des coliques hépatiques. L'intervention a montré un gros calcul vésiculaire, un gros foie de cholostase, mais des voies biliaires normales. Quelques heures après l'intervention la malade présente un collapsus avec une tension artérielle à 4 avec hématocrite à 24. Elle est ré-opérée et l'intervention montre une collection sanguine de 4 litres de sang environ dans le péritoine avec de gros caillots et aucune cause locale d'hémorragie n'est trouvée. Cette malade arrive intubée dans le service, elle possède une bonne autonomie respiratoire et les gaz du sang sont corrects ; une extubation est possible le jour de l'arrivée. La radio pulmonaire montre un aspect pulmonaire sensiblement normal. Dans les jours qui suivent, apparaissent une insuffisance rénale oligo-anurique qui nécessite l'épuration extra-rénale et une insuffisance respiratoire avec encombrement important, sensation d'étouffement qui nécessite la ré-intubation le 6/6/1975. Le 9/6/1975, après une épuration extra-rénale avec de faibles doses d'Héparine, la malade s'aggrave,

lutte contre le respirateur, présente une pâleur avec chute de l'hématocrite à 24 et de la tension artérielle à 4. Des transfusions de sang améliorent cet état et une reprise chirurgicale est réalisée. Il est trouvé un nouvel hémopéritoine, il est réalisé une splénectomie et une biopsie hépatique. Sur le fragment de rate examiné, il existe un aspect de lymphangiome et l'examen du parenchyme hépatique est en faveur d'un foie de cholostase. A la suite de cette deuxième intervention, la malade présente un nouvel état de choc en relation avec des décharges septiques. Malgré un traitement antibiotique massif, on note une aggravation de l'aspect radiologique avec d'importantes opacités bilatérales et la ventilation est poursuivie avec une FiO_2 supérieure à 0,6 pendant 4 jours. La mise sous servo-ventilator permet de diminuer cette FiO_2 . Il existe en plus une véritable nécrose de la paroi abdominale entre l'incision sous-costale et l'incision médiane et une température oscillante au dessus de $38,5^\circ$. La malade est soumise à une oxygénothérapie hyperbare, mais son état respiratoire s'aggrave avec une PO_2 à 50 Torr, une hypercapnie à 42 Torr. Le 26/6/75, elle présente des crises convulsives hémicorporelles droites, les hémocultures font la preuve d'un germe gram⁺ ; elle entre dans le coma le 26 juin et décède le lendemain. Un prélèvement à l'aiguille de parenchyme pulmonaire est réalisé après l'exitus.

Il montre des lésions infectieuses caractérisées par un infiltrat de polynucléaires développé dans les lumières alvéolaires et bronchiques. Cet infiltrat est associé à des dépôts fibrinoïdes obstruant complètement les alvéoles en certains points.

En somme, aspect de membrane hyaline au vingtième jour d'un syndrome de détresse respiratoire aigue dans un contexte septique post-opératoire.

NOM, N°	SEXE	AGE	ETIOLOGIE	DELAI D'APPARITION (jours) J ₁ = intubation	DUREE DE LA V.A (en jours)	EVOLUTION	CAUSE DU DECES
VIN. 1 34 041	F	23	Septicémie post-opératoire.	J - 7	2	Décès	Anoxie
LOR. 2 33 331	M	23	Septicémie urinaire	J - 2	6	Décès	Anoxie (extubation)
GEOE 3 35 102	M	19	Traumatisme : crâne thorax	J ₀	4	Décès	Anoxie ? Hémopéricarde.
PIR. 4 35 087	F	34	Mendelson	J - 1	6	Décès	Choc septique
VAL. 5 35 183	M	52	Grippe.	J - 15	19	Décès	Pneumothorax
VE. 6 35 518	M	23	Polytraumatisé	J - 2	7	Décès	Anoxie
BEN. 7 35 636	F	35	Grippe ?	J - 2	10	Décès	Anoxie
DUB. 8 35 793	M	38	Traumatisme thorax	J - 3	14	Décès	Choc septique
MON. 9 36 227	F	29	Grippe	J - 5	3	Décès	Choc - anoxie

TABLEAU I (a) : CRITERES GENERAUX

NOM ; N°	SEXE	AGE	ETIOLOGIE	DELAI D'APPARITION (jours) J ₁ = intubation	DUREE DE LA V.A (en jours)	EVOLUTION	CAUSE DU DECES
MAR. 10 36 592	F	33	Grippe	J - 7	2	Décès	Choc - anoxie
ROC. 11 36 749	M	6	Post-chirurgie (péritonite)	J - 4	2	Décès	Coma dépassé
DES. 12 37 001	M	36	Traumatisme : crâne thorax. Hémorragie digestive	J - 1	108	Guérison	
FAV. 13 37 066	F	73	Grippe ?	J - 2	9	Décès	Hypoxie Choc à P.V.C Haute.
PET. 14 36 245	F	23	Intoxication Véganine. Mendelson ?	J - 1	20	Décès	Anoxie Acidose lactique
LAB. 15 37 093	F	13	Septicémie post-opératoire. (péritonite)	J - 8	15	Décès	Hémorragie Choc à P.V.C Haute.
MAG. 16 35223	F	67	Traumatisme : bassin et thorax. Embolie graisseuse	J - 1	6	Décès	Choc
MEL. 17 35 701	F	31	Septicémie post-opératoire.		5	Décès	Choc septique
REG. 18 35 829	F	77	Péritonite	J - 5	6	Décès	Choc au cours d'E.E.R septique.

TABLEAU I (b)

C - ANALYSE DES OBSERVATIONS TABLEAUX RECAPITULATIFS

Ces 27 observations ont concerné : 15 femmes,
12 hommes.

dont l'âge est réparti entre 6 et 77 ans, l'âge moyen étant
ans.

Les étiologies se répartissent de la manière suivante :

- grippe : 6 cas,
- Mendelson : 4 cas,
- septicémie et péritonite : 7 cas,
- traumatisme : 7 cas.

Nous rappelons qu'on retrouve très souvent une étiologie double
par exemple post-opératoire et septicémie.

Nous avons eu 4 guérisons sur 27 malades, ce qui paraît peu,
mais ce qui se conçoit lorsque l'on se réfère aux conditions de sélection
des observations : les malades ayant guéri rapidement n'ont pas eu de bio-
psie. Ce chiffre ne correspond pas au pourcentage de guérisons des dé-
tresses respiratoires aiguës de l'adulte, traitées actuellement dans no-
tre service. A titre de précision ce pourcentage de survie se situe ac-
tuellement (ces 5 derniers mois) à 69 % .

Ces 27 observations ont été récapitulées en plusieurs tableaux,
afin d'une meilleure analyse.

- Un premier tableau a été réalisé en fonction de critères géné-
raux :

Sexe, âge, étiologie, délai d'apparition entre les premiers
signes fonctionnels et le jour de l'intubation, durée en jours de la
ventilation assistée, nature de l'évolution (guérison ou décès) et cause

NOM,	N°	SEXE	AGE	ETIOLOGIE	DELAI D'APPA- RITION (jours) J ₁ = intubation	DUREE DE LA V.A (en jours)	EVOLUTION	CAUSE DU DECES
CAS.	19 33 635	M	36	Post neuro-chirurgie	J - 2	12	Décès	Coma dépassé
PART.	20 35 811	F	74	Traumatisme : crâne, thorax, abdomen	J ₀	10	Décès	Coma dépassé
POLS.	21 34 223	M	43	Traumatisme crânien	J - 3	90	Guérison	
LEG.	22 34 350	M	45	post-chirurgie (ulcère)	J - 7	18	Décès	choc septique
CHAU.	23 36 124	M	50	Mendelson (trauma- tique)	J ₀	53	Guérison	
BL.	24 37 369	M	66	post C.E.C	J - 1	17	Décès	choc anoxique
JE.	25 36 752	F	37	Post harrington Grippe	J - 4	15	Décès	Coma dépassé
ANG.	26 36 500	F	65	Mendelson (neuro- chirurgie)	J - 1	55	Guérison	
NIC.	27 35 554	F	38	Septicémie post- opératoire (lithia- se vésiculaire, hé- matome péritonéal.	J - 3	20	Décès	Coma - choc septique

TABEAU I (c) CRITERES GENEPAUX

du décès ; nous ne ferons aucun commentaire sur lui.

- Un deuxième tableau a été réalisé en fonction des données des gaz du sang et des critères de ventilation assistée.

Nous le commenterons brièvement.

- UN troisième tableau a été établi dans le but de faire ressortir, comme de nombreux auteurs l'ont souligné, l'importance et le rôle de l'infection dans le syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte. Un commentaire bref lui succédera.

- le quatrième tableau enfin a été dressé après l'analyse de tous les clichés radiologiques que nous possédons pour chaque malade. (nous le reporterons dans le Chapitre RADIOLOGIE).

L'analyse des clichés s'est faite en fonction de certains intervalles de temps (1er, 2e, 3e, 4e, 7e, 15e, 21ème jour) après le Jour J1, pris comme point de départ ; ce jour est le jour d'intubation qui correspond le plus souvent, mais pas toujours, à l'installation de la détresse respiratoire aigue.

Nous avons essayé de "standardiser" les termes utilisés pour la description des aspects radiologiques observés, ce qui n'est pas facile.

9 différents termes ont été utilisés, dans la description des lésions élémentaires retenues comme image de base. Ce sont :

- oedème alvéolaire {
 - poumon blanc homogène ou inhomogène
 - bronchogramme
 - alvéologramme
- oedème interstitiel {
 - halo péribronchique
 - pinceau hilifuge
 - stries de Kerley, A, B et C.
- fibrose {
 - aspect en rayons de miel
 - aspect en grains de semoule
 - aspect réticulé.

Nous avons essayé de placer dans le tableau enfin, toujours quel était l'aspect radiologique du poumon le jour de la biopsie, où le jour du décès, donc le jour du prélèvement post-mortem ou de la nécropsie.

Nous ne ferons aucun commentaire sur ce tableau.

- 5ème tableau : il a été réalisé en fonction des données anatomiques recueillies pour chaque observation. Nous avons retenu les aspects élémentaires anatomiques suivants : oedème alvéolaire, oedème interstitiel, membranes hyalines, fibrose récente, fibrose ancienne, revêtement alvéolaire hyperplasique, fibrose systématisée prédominante, fibrose mutilante. Dans la colonne inférieure est noté le jour de réalisation de l'examen anatomique par rapport à l'intubation. (Ce tableau est inclus dans le chapitre d'anatomo-pathologie).

- 6ème tableau : c'est un tableau global, retraçant les données anatomiques, radiologiques, en fonction de l'évolution par rapport à la date d'intubation.

Le tableau 6 est reporté dans le chapitre de confrontations cliniques, radiologiques et anatomiques.

N°	AVANT VA		1ers JOURS DE VA			100 % D'O ₂ début de la VA.		Nb. JOUR FiO ₂ > 0,6		PaO ₂ sous VA	PNEUMO- THORAX	
	PaO ₂	PaCO ₂	FiO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂	Shunt	Nb. JOUR total VA			D	G
1	46	32									0	0
2	48	34	50%	34	33	53 J3	50 %	4 6		45	0	0
3			100%	23	47	23 J1	50 %				0	0
4						230 J3	20 %	0 2		50	0	0
5	22	52	70%	44	60	71 J1	127 %	19 19		65	+	0
6						270 J4	17 %	7 7		52	+	+
7						39 J5	50 %	10 10		57	+	0
8						35 J11	50 %	8 14		49	0	0
9	18	35	100%	30	21	30 J1	50 %	3 3		31	0	0
10	40	70	60%	96	26	258 J1	18 %	1 1		75	0	0
11			70%	59	56	167 J1	20 %	2 2		70	0	0
12						107 J35	26 %	90 108		80	+++	0
13			45%	47	81	82 J2	38 %	7 9		41	0	0
14			100%	35	39	160 J1	22 %	14 18		57	+	+
15								5 15		60	0	0
16			45%	63	24						0	0
17			60%	48	35			5 5		45	0	0
18								3 6		60	0	0
19										60	0	0
20												
21	32	38	50%	65	28			21 90		65	0	0
22			50%	75	34	170 J6	20%	9 18		67	++	0
23						63 J2	49%	21 33		53	0	0
24						230 J5	20 %	5 17		66	0	0
25						61 J8	49%	13 15		55	0	0
26						178 J12	19%	18 55		52	0	0
27			70%	67	21	229 J10	20%	4 21		60	0	0

TABEAU II - GAZ DU SANG ET VENTILATION ASSISTEE

COMMENTAIRE DU TABLEAU n°2

Ce tableau est réalisé en fonction des données des gaz du sang et des conditions de ventilation assistée. Il nous apparaît important car il constitue un indice pour apprécier la gravité de la maladie de nos patients.

o 1ère colonne : les gaz du sang à l'arrivée, avant l'intubation, (quand nous les possédons) permettent de chiffrer l'importance de l'hypoxie, l'état d'hypo, normo ou hypercapnie associée.

o 2ème colonne : les premiers gaz du sang après l'instauration de la ventilation assistée (lorsque ce malade est hospitalisé en premier lieu dans le service).

La comparaison de la PaO₂ obtenue en fonction de la FiO₂ nécessaire est importante à considérer. Notre attitude est d'utiliser une FiO₂ juste suffisante pour maintenir une PaO₂ entre 50 et 70 Torr, pour limiter au maximum les risques de l'oxygène, comme le préconise PONTOPPIDAN.

o 3ème colonne : elle fait ressortir le nombre de jours où la ventilation a été effectuée avec une FiO₂, supérieure ou égale à 0,6 ; ce qui constitue le pourcentage seuil de FiO₂, susceptible pour la majorité des auteurs d'entraîner des lésions propres d'hyperoxie.

Enfin ont été inventoriés la PaO₂ moyenne pendant toute la durée de la ventilation et le nombre de pneumothorax qui ont émaillé l'évolution.

En résumé de ce tableau, qui comporte de nombreuses "zones blanches", car ce travail est rétrospectif et toutes les données n'ont pas pu être collectées, on peut établir :

- que la PaO₂ la plus basse à l'arrivée était de 18 Torr.
- que le shunt le plus important est supérieur à 50 % ; avec le diagramme que nous avons utilisé pour déterminer ce shunt, nous ne pouvons l'apprécier avec suffisamment de précisions au-delà de cette valeur.
- que la majorité des malades (20 sur 27) a été ventilée avec une FiO₂ supérieure ou égale à 0,6, pendant un temps variable de son hospitalisation, pour plus de la moitié de nos malades (15 sur 27) ce taux de FiO₂ a été nécessaire pendant 5 jours ou plus de ventilation assistée.
- enfin 6 malades sur 27 ont présenté un ou plusieurs pneumothorax.

NOM	N°	HEMOCULTURES	PRELEVEMENTS LOCAUX	SECRECTIONS (8 premiers jours)	URINE	LEUCOCYTOSE (maximum)	Nbre de J 0 > 38,5° Nb. J. V. A.
VINC	34 041 1	Staphylocoque doré	P. Pleural : 0 Pustule peau : Staph. doré Orifice drain : Staph. doré.				2 / 2
COR	33 371 2	Staphylocoque doré Klebsiella (7 hémocultures)	0	Pyocyanique	Klebsiella	11 500	6 / 6
GEO	35 102 3						4 / 4
PIR	35 087 4	0	0	Pyocyanique	0	42 900	2 / 6
VA	35 183 5	Streptocoque pneumoniae	Biopsie Pulmonaire : stérile	Klebsiella Poliovirus	Pyocyanique (10 ² g)	23 900	12/19
VE	35 518 6	0		Pyocyanique	0	23 000	/ 7
BEN	35636 7	0	Biopsie pulmonaire stérile	Pyocyanique PMA - PMB. Enterobacter cloacae (brossage bronchique	0	24 600	3 / 10
DUB	35 793 8	Staphylocoque doré Provid. Stuartii	drain pleural : Provid. Stuartii Pyocyanique	Providencia stuartii Proteus Morganii Pyocyanique	0	25 100	11 / 14
MON	36 227 9	0	Vagin : E. Coli, Klebsiella Strepto fecalis		Klebsiella	900	3 / 3
MAR	36 592 10	0	Cathéter : Staph. doré		0	4 100	2 / 2

TABLEAU III (a) - CRITERES INFECTIEUX

NOM	N°	HEMOCULTURES	PRELEVEMENTS LOCAUX	SECRECTIONS (8 premiers jours)	URINES	LEUCOCYTOSE (maximum)	Nb de J. 0 > 38°5 Nb. J. VA
ROC	36 749 11	Clostridium sporogène	Ponction péritonéale Clostridium perfringens	0	0	3 700	2 / 2
DES	37 001 12	0	Biopsie pulmonaire Stérile	Pyocyanique Providentia	0		30 / 108
FAU	37066 13	0	Biopsie pulmonaire Stérile	Pyocyanique	Levures	17 200	4 / 9
PET	36 245 14	0	Biopsie pulmonaire Stérile	Pyocyanique	0	60 300	/ 20
LAB	37 093 15	Ristella	Drain : Ristella, E. coli, Klebsiella. Plaie sous phrénique E. Coli	E. Coli Klebsiella Pyocyanique	Klebsiella	28 200	12 / 15
MAG	35 223 16	Streptocoque alpha	0	Streptocoque alpha Staph. doré Proteus morganii	Strepto.foecalis Proteus mirabilis (10 ⁷ g)	11 100	6 / 6
MEL	35 701 17	Staphylocoque doré	P.S.O. : Staph.doré Cathéter : Staph.doré		Klebsiella pneumoniae	22 800	5 / 5
REG	35 829 18		Plaie : E. coli, Strepto.foecalis tuile : E. coli, Klebsiella Pneum.	Enterobacter cloacae	Enterobacter cloacae Serratia (10 ⁷)	21 000	2 / 6
CAS	33 635 19	0	escarre fesse : Klebsiella Pneumoniae Providentia.E.coli	Providentia Pyocyanique Klebsiella	Klebsiella (10 ⁷)	9 100	12 / 12
PART	35 811 20	0	0	Staphylocoque doré	0	13 000	8 / 10

TABLEAU III (b) : CRITERES INFECTIEUX

COMMENTAIRE DU TABLEAU n° 3

L'on voit que :

- 9 malades sur 27 ont présenté une septicémie,
3 avaient 2 germes dans leur hémoculture.

◦ dans les sécrétions les 8 premiers jours : il existe des germes chez 22 malades sur 27, et ce sont des germes à haut pouvoir pathogène : ceux retrouvés le plus souvent sont :

- pyocyanique chez 13 malades,
- klebsiella chez 8 malades,
- staphylocoque doré chez 6 malades,
- providentia chez 4 malades.

◦ sur les 10 biopsies pulmonaires réalisées, un seul prélèvement de parenchyme pulmonaire a poussé ; il s'agit de l'observation n° 5 (Mr. VAL ...) où un virus a été isolé dans les poumons ; ce qui correspond bien à l'étiologie présumée virale, (et dans l'observation n° 9 un virus a été mis en évidence par immunofluorescence sur coupe de parenchyme pulmonaire - Dr. DENOYEL -)

Or chez tous les malades biopsiés, des germes avaient été notés dans les sécrétions ; ce qui fait douter de la fiabilité de l'examen bactériologique des sécrétions pulmonaires, notion qui est classiquement admise, lorsque ce geste n'est pas fait par tubage trachéal protégé.

◦ Chez la majorité des malades ce facteur infectieux est au premier plan, puisque chez 11 d'entre eux la température a été supérieure à 38°5, tout au long de l'évolution (observations 1, 2, 3, 9, 10, 11, 16, 17, 19, 22, 24)

Elle a été supérieure à 38°5 pendant plus de la moitié du séjour chez 6 d'entre eux (observations 5, 8, 15, 20, 25, 27)

Chez 12 de nos malades (observations 1, 2, 8, 11, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 26, 27) le même germe a été retrouvé au moins à 2 endroits successifs de l'organisme (hémocultures, sécrétions, urines, autres prélèvements) ce qui signe pratiquement la pathogénécité de ce germe.

CRITERES INFECTIEUX

NOM	N°	HEMOCULTURES	PRELEVEMENTS LOCAUX	SECRECTIONS (8 premiers jours)	URINES	LEUCOCYTOSE (maximum)	Nb de J. 0 > 38°5 Nb. J. VA
POLS	34 229 21		2 biopsies pulmonaires stériles	Staphylocoque doré Klebsiella Moraxella - Pyocyanique			22 / 90
LEG	34 350 22	0	liquide pleural : Klebsiella Pyocyanique. Plaie thoraco : Klebsiella - E. Coli Biopsie pulmonaire stérile	Pyocyanique Klebsiella Levures	Levures Pyocyanique (10 ⁵) Klebsiella	18 800	18 / 18
CHAU	36 124 23	0	Cathéter : Staphylocoque épidermidis Biopsie pulmonaire stérile	Staphylocoque doré Pyocyanique Serratia liquefaciens	0	11 700	5 / 53
BL	37 369 24	0	0	Klebsiella Providentia Candida Albicans	0	19 100	17 / 17
JEN	36 752 25	0		Staphylocoque doré Klebsiella	Pyocyanique 10 ⁷ E. Coli 10 ⁷	24 000	13 / 15
ANG	36 500 26	0	Drain pleural stérile Biopsie pulmonaire stérile	Staphylocoque doré Strepto B hémolytique. Klebsiella	Klebsiella 10 ⁷ Candida Albicans 10 ⁵	16 400	12 / 55
NIE	35 554 27	Klebsiella Pneumoniae	Coproculture : Klebsiella. Drain : Klebsiella pneumoniae tulle sous hépatique : Klebsiella pneumoniae	Klebsiella Pneumoniae	Candida Albicans Klebsiella Pneumoniae	47 600 92 % poly.	13 / 20

TABLEAU III (c)

Enfin nous n'avons tenu compte que des germes des sécrétions retrouvés les 8 premiers jours, car au-delà de cette date nous avons admis qu'il pouvait s'agir d'une surinfection secondaire, et d'ailleurs ce chiffre de 8 jours est purement arbitraire.

CHAPITRE IV

LES DIFFERENTS STADES

A - ASPECT CLINIQUE

Dans la littérature, il a été bien étudié par :

MOORE, en 1968 : il le décrit en 4 phases :

- Une phase 1 d'agression, de réanimation et d'alcalose ;
- Une phase 2 de stabilisation et début de la détresse respiratoire ;
- Une phase 3 de défaillance pulmonaire ;
- Une phase 4 de bradycardie et d'asystolie.

ASBAUGH et PETTY font des descriptions à peu près similaires.

FURIA, en 1975, reprend le même schéma évolutif.

SOLLILAY, SHAPIRO, GRACY, en 1976 le divisent aussi en 4 phases.

En fonction de nos observations, nous schématisons cette évolution clinique avec réanimation, en 3 phases :

- Une phase de latence ou d'intervalle libre ;
- La phase d'installation de la détresse respiratoire aiguë ;
- La phase sous ventilation assistée, qui peut évoluer de diverses façons :
 - = évolution rapidement favorable,
 - = évolution rapidement défavorable,
 - = évolution difficile prolongée, pouvant se faire vers la mort ou la guérison, avec ou sans séquelles.

I - LA PHASE DE LATENCE OU D'INTERVALLE LIBRE

Elle fait suite à la maladie causale et peut durer de quelques heures à quelques jours. Dans nos observations, elle est comprise entre 0 et 15 jours. Sa durée dépend de l'étiologie de la détresse respiratoire aigüe :

- très courte, dans les cas de Mendelson où la phase de détresse respiratoire aigüe s'installe le jour-même ou dans les heures qui suivent la déglutition : obs. 4, Obs. 14, obs. 23, obs. 26.

- elle est également très brève dans les traumatismes thoraciques : obs. 3 : 0 jour ; obs. 6 : 2 jours ; obs. 8 : 3 jours ; obs. 12 : 1 jour ; obs. 16 : 0 jour ; obs. 19 : 2 jours ; obs. 20 : 2 jours.

- Dans les gripes, elle a varié entre 15 jours et 2 jours : obs. 9 : 5 jours ; obs. 10 : 7 jours ; obs. 13 : 2 jours ; obs. 25 : 4 jours. Remarquons que M. VAL. (obs. 5), pour lequel cette phase a duré 15 jours, présentait une septicémie à pneumocoque, et il est difficile de préciser la part étiologique de la grippe ou de la septicémie.

- Dans le cadre de détresse respiratoire aigüe au cours des états septiques, elle varie entre 2 jours et 8 jours : obs. 1 : 7 jours ; obs. 2 : 2 jours ; obs. 11 : 4 jours ; obs. 15 : 8 jours ; obs. 18 : 5 jours ; obs. 22 : 7 jours.

En conclusion, hormis le cas de l'obs. 5 dont l'étiologie est probablement double, cette phase, globalement, est comprise entre 0 et 8 jours.

Cliniquement, elle se caractérise par sa latence : le malade ne présente pas ou peu de signes pulmonaires, tout au plus un certain degré de polypnée.

L'auscultation est le plus souvent normale ;

L'examen radiographique pulmonaire ne montre pas d'anomalie de la transparence du parenchyme pulmonaire ; parfois, il peut exister dès ce stade, des signes radiologiques d'oedème interstitiel (cf. chapitre "Radiologie").

Les gaz du sang peuvent être normaux ou déjà perturbés : il existe alors volontiers une hypoxie, parfois associée à une hypocapnie. L'équilibre acido-basique est le plus souvent normal ; on note parfois un certain degré d'alcalose respiratoire.

II - LA PHASE D'INSTALLATION DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGÜE

1°/ Les signes respiratoires sont au premier plan.

- La polypnée est intense, avec respiration courte, superficielle, associée à un tirage, avec battement des ailes du nez.

- Le teint est cyanosé ;

- L'expectoration est d'importance variable :

 - = parfois absente ,

 - = souvent, elle est très abondante, mousseuse (obs. 7, obs. 21) parfois jaunâtre et purulente (obs. 24).

 - Enfin, elle peut être rosée ou franchement hémorragique (obs. 5).

 - = Elle est théoriquement singulière par sa richesse en protéine, dont la concentration est proche de celle du plasma.

- L'auscultation note des râles crépitants dans les bases pulmonaires, ou diffus, ou l'impression d'un encombrement important.

- Les gaz du sang sont altérés :

 - = l'hypoxie constitue le signe majeur. La PaO₂ est souvent inférieure à 50 Torr. (obs. 1 : 46 Torr ; obs. 2 : 48 Torr ; obs. 5 : 22 Torr ; obs. 9 : 18 Torr ; obs. 10 : 40 Torr ; obs. 21 : 32 Torr). Cette P_O₂ est volontiers peu influencée par la concentration en oxygène de l'air inhalé ; elle s'accompagne d'une diminution des taux de saturation de l'hémoglobine (obs. 18 : sat. 34 ; obs. 18 : sat. 50)

 - = La capnie à ce stade, est le plus souvent normale, comprise entre 35 et 40 Torr (obs. 9 : 35 Torr ; Obs. 21 : 38 Torr). Parfois, elle est abaissée (obs. 1), en raison d'une alcalose respiratoire secondaire à l'hyperventilation. Parfois enfin, elle est élevée, témoignant d'une hypoventilation alvéolaire globale (obs. 10 : PCO₂ à 70 Torr, obs. 5 : PCO₂ à 52 Torr).

= Le pH est normal. Cependant, en cas d'anoxie profonde, il peut exister déjà des signes d'acidose métabolique, parfois d'acidose respiratoire décompensée (obs. 8 : pH = 7,29 ; obs. 10 : pH = 7,26 ; obs. 11 : pH = 7,10 ; obs. 18 : pH = 7,22).

2°/ Les signes cardio-vasculaires

Il existe fréquemment une tachycardie ;

Le chiffre de la tension artérielle est normal, ainsi que le chiffre de la PVC ;

L'électrocardiogramme montre que la tachycardie est sinusale, et, dans les cas d'hypoxie particulièrement grave, des troubles de la repolarisation peuvent être observés (obs. 1). Parfois, un aspect de coeur pulmonaire aigu est noté (obs. 13).

3°/ Les signes psychiques :

Angoisse, agitation, psychomotricité peuvent être notées (obs. 3 obs. 8, obs. 10, obs. 15, obs. 21), et le malade va évoluer progressivement vers un état de coma si une thérapeutique appropriée n'est pas instaurée (obs. 5)

4°/ Les signes radiologiques

Il existe en plus des signes d'œdème interstitiel, des signes d'œdème alvéolaire (cf. chapitre Radiologie).

L'ensemble de ce tableau conduit à l'intubation et à la ventilation assistée, qui doit être adaptée heure par heure, en fonction des gaz du sang. On arrive alors à la troisième phase :

III - LA PHASE SOUS VENTILATION ASSISTÉE

Son déroulement est imprévisible. Il dépend :

- du génie propre évolutif de l'affection causale, des "capacités de guérison" du parenchyme pulmonaire, de la précocité, de la qualité,

et des erreurs de la thérapeutique, des complications inhérentes à ce type de malades : pneumothorax, surinfection, hémorragie digestive, insuffisance rénale, troubles hydroélectrolytiques et coagulationnels. Tous ces faits font que cette phase est singulière pour chaque malade. On peut néanmoins distinguer :

A/ LES FORMES A EVOLUTION RAPIDEMENT FAVORABLE :

Nous n'avons pas rapporté d'observation ici, car nous n'avons pas d'examen anatomo-pathologique pour ces malades, mais il s'agit vraisemblablement du mode évolutif le plus fréquent, surtout si le traitement est précoce.

Sous ventilation assistée, bien adaptée, l'état fonctionnel du malade s'améliore, avec normalisation progressive des chiffres de la PaO_2 , permettant de baisser la pression partielle d'oxygène dans le mélange gazeux insufflé.

Cette évolution est suivie par l'amélioration progressive des épreuves sous oxygène pur, qui montrent la diminution de l'effet shunt, et la possibilité de retour à des conditions de ventilation normales.

Cliniquement, le malade est conscient, rose, radiologiquement les images se nettoient, la température se normalise, les désordres hydroélectrolytiques et acido-basiques s'amendent, enfin, des épreuves de sevrage sont bien supportées. Le malade peut être extubé, les gaz du sang se maintiennent normalisés.

Se pose alors le problème des séquelles éventuelles chez ces malades (cf. chapitre..

B/ LES FORMES A EVOLUTION RAPIDEMENT MORTELLE :

Dans notre série de malades, si l'on estime que l'évolution vers le décès en 7 jours ou moins constitue une évolution rapidement défavorable, nous avons 10 cas ayant évolué de cette façon :

- Obs. 1, décès en deux jours, par anoxie ; obs. 2 : le malade s'est extubé

et meurt ; Obs. 3 dont l'issue fatale survient au bout de 4 jours de ventilation assistée ; Obs. 4, qui évolue fatalement en 2 jours par choc septique ; Obs. 6, exitus en 7 jours ; Obs. 9 dont le décès survient au terme de 78 heures de ventilation assistée ; Obs. 10, exitus en 2 jours ; Obs. 11 en 2 jours ; Obs. 16, en 6 jours ; Obs 17, en 5 jours ; Obs. 18 en 6 jours .

Si l'on se réfère à l'étiologie, cette évolution a concerné :

- 2 gripes.
- 3 septicémies.
- 3 traumatismes.
- 2 péritonites.
- 1 Mendelson.

Enfin, il faut remarquer que sur ces 11 décès, la mort est liée directement à l'anoxie dans 6 cas, dans 3 cas elle est en relation avec un choc septique, dans 1 cas avec un choc, dans 1 cas avec l'évolution vers un coma dépassé.

Cliniquement, on peut décrire ces formes comme ce qui suit : en dépit d'une ventilation assistée qui s'efforce d'être la plus performante possible, les gaz du sang ne s'améliorent pas. L'hypoxie persiste nécessitant l'augmentation des FiO₂. Les épreuves en oxygène pur se détériorent. La persistance de l'hyperthermie en dépit de traitements antibiotiques adaptés aux germes, font avoir recours aux thérapeutiques visant à réduire la consommation périphérique en oxygène : curarisation, déconnection neuro-végétative, glace. Les images radiologiques demeurent inchangées, voire même s'aggravent avec évolution vers un poumon blanc bilatéral. Des pneumothorax peuvent émailler cette évolution. Alors que la biologie relèvera au stade ultime :

- un état d'acidose lactique (Obs. 2 ; Obs. 6 : Obs. 11).
- des signes d'anoxie profonde : ascension des transaminases, de la L.D.H., des amylases, signe d'ischémie myocardique, trouble du rythme.
- troubles de conscience avec évolution progressive vers le coma et cyanose intense du patient. Enfin, l'hypercapnie associée à

à l'hypoxie laisse présager une issue rapidement fatale dans un tableau d'incompétence myocardique avec chute de la tension artérielle, progressivement insensible aux bêta-mimétiques.

- ailleurs l'évolution fatale se fait dans un tableau de choc septique, d'hémorragie digestive ou d'autres complications surajoutées (Obs. 4 ; Obs. 11; Obs. 16 ; Obs. 17 ; Obs. 18)

C/ LES FORMES A EVOLUTION DIFFICILE ET PROLONGEE

Cette forme a concerné 16 de nos malades, dont la durée de ventilation a varié entre 9 et 108 jours.

11 de ces malades ont eu une issue fatale, 4 ont survécu.

Cliniquement ces formes sont marquées par des difficultés de ventilation assistée, nécessitant le recours (pour maintenir une PaO_2 entre 50 et 60 Torr) à un enrichissement en oxygène qui dépasse 60 %, valeur que la majorité des auteurs estiment toxique (HABERER, SMITH, WEIBEL, PARIENTE, YAMAGUCHI) Le taux de FiO_2 de 0,6, ou plus, a été maintenu pendant une durée de 19 jours (Obs. 5), 10 jours (Obs. 7) 8 jours (Obs. 8), 90 jours (Obs. 12), 14 jours (Obs. 14), 5 jours (Obs. 15), 21 jours (Obs. 21), 9 jours (Obs. 22), 21 jours (Obs. 23) 9 jours (Obs. 24), 13 jours (Obs. 25), 18 jours (Obs. 27).

Radiologiquement ces formes sont marquées par la persistance d'images pulmonaires anormales, dont la description est extrêmement difficile (se conférer au chapitre radiologie ...).

Et par la survenue de complications propres au service de réanimation.

L'issue peut en être :

1°/ La mort : cela a été le sort de 11 de nos malades :

Obs. 5; Obs. 7 ; Obs. 8 ; Obs. 14 ; Obs. 15 ; Obs. 19 ;
Obs. 20; Obs. 22 ; Obs. 24 ; Obs. 25 ; Obs. 27 .

- Elle a été imputée, dans 5 cas, à l'anoxie (Obs. 5 ; Obs. 7 ; Obs. 14 ; Obs. 24 ; Obs. 25)

La raison précise de la mort par anoxie pour ces malades est variable ; il peut s'agir d'une anoxie lors d'un débranchement très bref du respirateur, lors d'une détubation accidentelle, ou d'une impossibilité malgré une ventilation assistée la plus performante possible d'obtenir des échanges gazeux suffisants.

- Dans 3 cas à un choc septique (Obs. 8 ; Obs. 22 ; Obs. 27)

- Dans 2 cas par coma dépassé, en relation avec l'affection initiale.

- Dans 1 cas dans un tableau hémorragique et de choc à P.V.C haute.

Dans tous les cas l'aspect radiologique pulmonaire était anormal le jour du décès et les jours le précédant, même si le décès n'est pas en relation avec une anoxie.

Les complications observées ont été :

- Pneumothorax : 4 cas,
- Septicémie : 4 cas, (Obs. 5 ; Obs. 8 ; Obs. 15 ; Obs. 27)
- Infection urinaire : 6 cas.

2°/ L'évolution vers la guérison

Elle n'a concerné que 4 malades, dont les durées de ventilation se sont échelonnées entre 108 jours et 55 jours.

Il faut signaler que ces 4 cas d'évolution favorable correspondent aux durées de ventilation les plus longues de toute notre série.

Cliniquement elle s'est faite progressivement avec disparition du contexte infectieux, diminution des images radiologiques, possibilité

d'ablation des drains pleuraux. Elle a été parallèle à l'amélioration des gaz du sang avec possibilité de ventilation avec des paramètres classiques et des FiO₂ moindres. Il a été possible enfin de parvenir à des sevrages souvent laborieux et mal tolérés (Obs. 23). Ces sevrages s'effectuent en général chez des sujets trachéotomisés, souvent au prix d'une hypercapnie (Obs. 21 : PCO₂ comprise entre 38 et 49 Torr lors des sevrages effectués 10 jours avant la mise an autonomie ; Obs. 12 : PCO₂ comprise entre 31 et 49 Torr dans les mêmes conditions.) ; un enrichissement en oxygène, et humidification, est toujours réalisé lors des premières épreuves de sevrage.

Ces 4 malades n'ont pas échappé aux complications classiques :

- Obs. 12 : 4 pneumothorax itératifs,
- Obs. 26 : 3 infections urinaires successives,
- Obs. 21 : ictère, anémie, infection à levures, phlébo-thrombose de la veine fémorale gauche,
- Obs. 23 : hémorragie digestive, surinfection à levures, diabète secondaire aux corticoïdes, diarrhée etc...

B - A S P E C T R A D I O L O G I Q U E

L'anatomie radiographique du poumon est désignée habituellement sous les termes de lobes, segments, sous segments. Dans le passé, bien peu d'importance a été accordée à ces structures anatomiques dans l'interprétation radiologique.

C'est WILLIAM SNOW MILLER qui, il y a plusieurs années, a établi que les lobules de seconde catégorie constituaient une unité de base de l'anatomie pulmonaire et une unité de fonction. Depuis on peut estimer que le poumon est composé de lobules de seconde catégorie et il s'ensuit que les lobes, les segments et sous segments du poumon sont aussi des agrégats de lobules de seconde catégorie. Alors que les lobes et les segments n'étaient pas visualisés radiologiquement, HEITZMANN a parfaitement démontré que ces lobules de seconde catégorie étaient individualisables à la radiologie.

Dans la connaissance anatomique du poumon au niveau lobulaire et sous lobulaire il faut également citer les travaux de PUMP.

Un rappel de cette anatomie sous segmentaire du poumon nous apparaît indispensable avant d'aborder la description des aspects radiologiques observés au cours du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte.

Nous avons utilisé l'excellent livre de HEITZMANN (The lung radiologic, pathologic, correlations) pour procéder à ce rappel.

I - RAPPEL D'ANATOMIE SOUS-SEGMENTAIRE DU POUMON.

L'étude de la morphologie des voies aériennes, qui s'étend de la trachée jusqu'à 300 millions d'alvéoles, a été le sujet d'investigations actives qui ont conduit à une meilleure élucidation dans l'interprétation des radios pulmonaires.

Les bronches "mères" donnent naissance à 2 bronches généralement de taille égale, qui ont un diamètre d'environ 20 % inférieur à la bronche qui leur a donné naissance. Au niveau de la bronchiole cette division est moins régulière et la division de bronchiole en 2, 3 ou 4 bronchioles filles peut être observée. Les petites bronches se divisent en bronchioles de diamètre moyen de 0,65 cm, qui n'ont pas de cartilage, ce qui les distinguent (quoique ce fait soit sujet à caution d'après REID). La plus petite voie aérienne est la bronchiole terminale. Les zones d'échanges gazeux sont distales par rapport à la bronchiole terminale et se font au niveau de la bronchiole respiratoire, ainsi dénommée car des alvéoles peuvent directement déboucher dans elle. Au-delà de la bronchiole respiratoire se trouvent les autres structures distales : canal alvéolaire, atria, sac alvéolaire et alvéole. L'atria a été décrite par MILLER (et n'a pas été démontrée par PUMP), elle correspond souvent au dernier canal alvéolaire conduisant à un sac alvéolaire (cf. schéma).

A/ LE LOBULE DE 1ère CATEGORIE

Il est constitué par l'ensemble des canaux alvéolaires, des atrias, des sacs alvéolaires et des alvéoles (accompagnés de leurs vaisseaux sanguins, lymphatiques et leurs nerfs) qui débouchent sur une bronchiole terminale.

Des alvéoles peuvent naître directement sur une bronchiole terminale, souvent elles sont ouvertes sur le canal alvéolaire, agglomérées entre elles, constituant des sacs alvéolaires.

Rappelons que ces alvéoles peuvent communiquer entre elles à travers les pores de Kohn. Ces très fines communications de 5 à 10 μ de diamètre sont vitales pour les alvéoles. Une circulation aérienne

The lung: radiologic-pathologic correlations

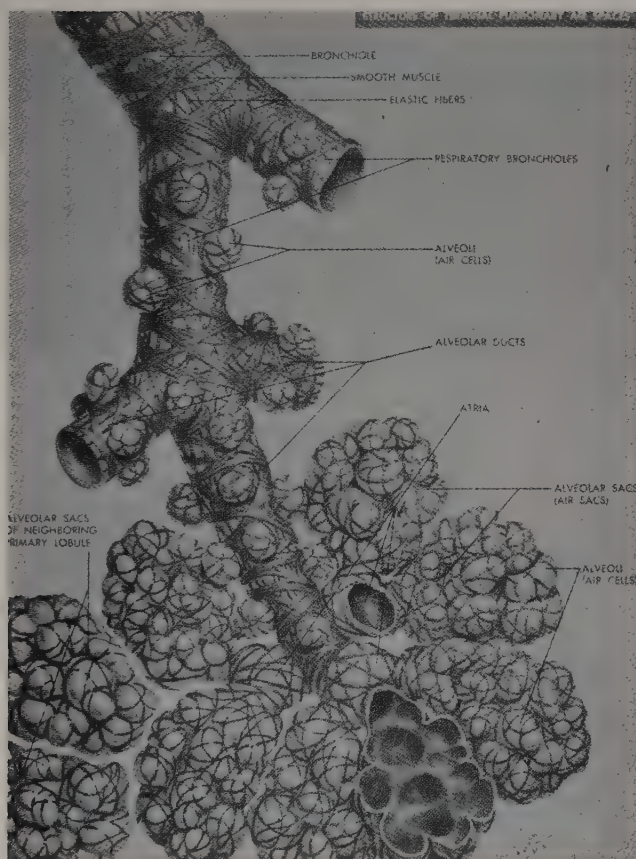


Fig. 3-1. Structure of terminal pulmonary air spaces. Note origin of two respiratory bronchioles from a terminal bronchiole. Alveoli are seen to bud directly from respiratory bronchiole. Also depicted is a primary pulmonary lobule composed of an alveolar duct and the lung subtended from it. (From Farber, S. M., and Wilson, R. H. L.: Clin. Symp. 20:40, 1968.)

collatérale peut s'établir et prévient aussi les minuscules atélectasies secondaires à l'obstruction des bronchioles terminales (ces pores pourraient s'ouvrir lors des réflexes de toux). On voit le rôle que peuvent jouer ces pores en cas d'oedème alvéolaire ou de pneumopathie. Rappelons que l'ouverture anormale de ces pores a été invoquée dans la pathogénie de l'emphysème.

Le canal de Lambert (décrit en 1955 par MARGARETH LAMBERT) fait communiquer les bronchioles préterminales avec les alvéoles. Ces structures tubulaires; bordées d'épithélium, réalisent une sorte de court-circuit par lequel l'air peut entrer directement des bronchioles préterminales ou des bronchioles proximales, sans passer par les bronchioles distales ou les canaux alvéolaires. La signification physiologique de ces structures n'est pas complètement élucidée, mais leur importance dans la pathogénie de certaines affections pulmonaires est bien établie. Par exemple il est probable que lors de la silicose, la déposition préférentielle de la poussière de charbon dans les sacs aériens à partir des bronchioles se fait à travers ces canaux de Lambert.

B/ LE LOBULE DE 2ème CATEGORIE

Il peut être défini de 2 manières :

1°/ Soit comme une unité de parenchyme pulmonaire, composé d'un nombre variable de lobules de 1ère catégorie, et séparé d'autres lobules de 2ème catégorie par un tissu de soutien ou septa inter-lobulaire.

2°/ Soit comme une unité de parenchyme pulmonaire représentée par la division de 3 ou 5 bronchioles terminales (REID et SIMMONS).

Radiologiquement sur un bronchogramme réalisé avec de la baryte sur des poumons expérimentalement fixés, cette zone est visualisée par la région qui correspond à l'arrêt de la baryte.

Ce lobule de 2ème catégorie est un polyèdre irrégulier de 1 à 2,5 cm de côté. Il est séparé d'autre lobule de seconde catégorie par

le septa inter-lobulaire, tissu de connection (ou interstitiel, ou de soutien) qui se prolonge à l'intérieur du lobule lui-même pour constituer l'interstitium alvéolaire (tissu interstitiel situé entre les alvéoles). Les septas inter-lobulaires sont en continuation à la périphérie avec la plèvre et s'étendent vers le centre, jusqu'aux bronches majeures et aux artères pulmonaires, constituant le tissu interstitiel péribronchique et périvasculaire.

L'ensemble de l'interstitium alvéolaire, des septas inter-lobulaires et du tissu interstitiel péribronchique et périvasculaire constitue l'armature des poumons sur laquelle tous les éléments reposent.

Il paraît bon de noter que le tissu interstitiel pulmonaire, qui est classique dans les poumons humains, n'est pas trouvé dans toutes les espèces de mammifères. MILLER affirme que ce tissu existe chez les bovins et le porc, mais n'est pas trouvé dans des animaux de laboratoire habituels tels que le rat, le lapin, le chat et le chien.

Selon les travaux anatomiques de REID et RUBINO, les septas inter-lobulaires sont nombreux à l'apex, dans les régions antérieures et latérales des lobes supérieurs et du lobe moyen ; et de la lingula, où ils sont allongés et bien parallèles. Dans les régions costo-diaphragmatiques du lobe inférieur, ils sont plus courts et orientés horizontalement. Il n'est pas surprenant que les stries de Kerley, appelées A et B, se trouvent dans ces régions.

A la périphérie du poumon, il existe une nette démarcation des lobules par du tissu de connection des septas inter-lobulaires, ceci n'est pas le cas dans la partie centrale du poumon, ce qui est en partie responsable du concept, peut être erroné, d'un cortex pulmonaire et d'une "zone médullaire" du poumon.

Même à la périphérie du poumon, les septas inter-lobulaires ne constituent pas une enveloppe intacte : REID a postulé que des défauts dans ces septas permettent des communications d'un lobule de 2ème catégorie à un autre (si les seuls pores de Kohn permettaient une circulation aérienne collatérale, ce phénomène demeurerait strictement intra-lobulaire), or

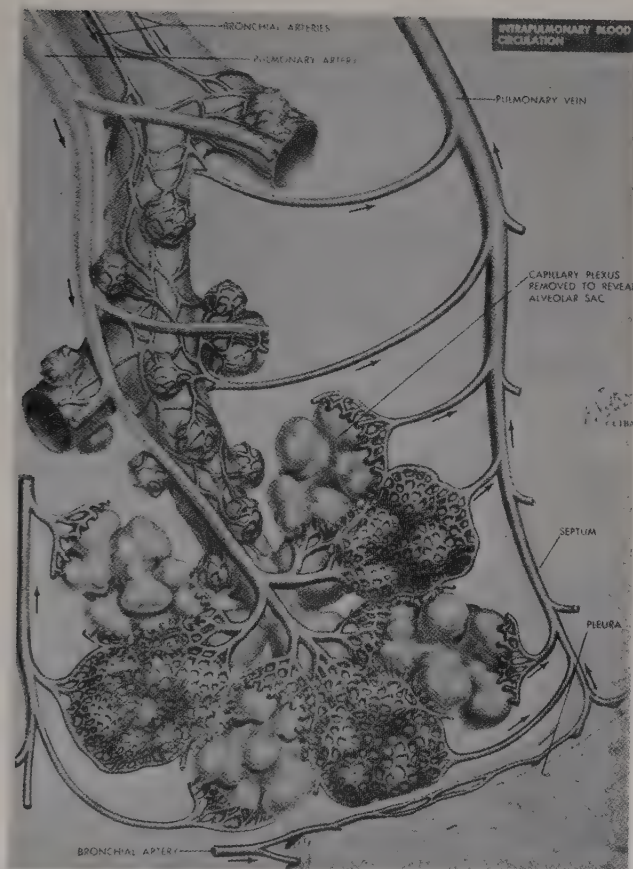
Subsegmental anatomy of the lung

Fig. 3-10. Schematic drawing of lobular circulation of secondary pulmonary lobule. Diagrammatic depiction of portion of secondary pulmonary lobule showing pulmonary arteriole and airway lying centrally within lobule. Terminal air sacs with their adjacent capillary bed are also shown. Venous blood is collected into venules and returned through pulmonary veins in interlobular septum. Septum is shown in continuity with pleural surface. Note also that bronchial arteries accompanying the airway and pleural bronchial arteries drain centrally by way of pulmonary veins. (From Farber, S. M., and Wilson, R. H. L.: Clin. Symp. 20:42, 1968.)

il est connu que l'air collatéral peut maintenir des segments pulmonaires à l'état d'expansion alors que leur bronche est obstruée.

On distingue encore dans le lobule de 2ème catégorie :

- le centre du lobule, qui correspond à la distribution des bronchioles terminales, qui composent ce lobule et se ramifient en bronchioles respiratoires, canal alvéolaire, sac alvéolaire et alvéole. L'artériole pulmonaire de même est de distribution centrale et se termine en lit capillaire à travers l'interstitium intra-alvéolaire et est séparé de l'air de l'alvéole par moins de 0,36 ou 2,50 μ . Les artérioles terminales n'ont pas d'anastomoses précapillaires avec les artérioles voisines.

- la partie septale du lobule de seconde catégorie, qui correspond à la partie périphérique de ce lobule, et qui est parcouru par les éléments veineux, lymphatiques et sanguins. Effectivement le sang est drainé des capillaires dans les veinules qui parcourent la périphérie du lobule, et chemine dans les septas inter-lobulaires, puis gagne les bronches, jusqu'aux bronches souches et se jette dans les veines pulmonaires.

Les lymphatiques pulmonaires courent dans le compartiment interstitiel du septa inter-lobulaire, mais aussi en de larges lacs dans le tissu interstitiel du septa inter-alvéolaire, d'où on les distingue des veines car ils ont des valves.

Rappelons enfin que la fonction de ce lobule de 2ème catégorie est sous le contrôle d'un système nerveux autonome et que leur activité fonctionnelle varie avec le temps. KRAHL a réalisé des fenêtres dans la cage thoracique du lapin, il a constaté qu'à un moment donné, certains lobules étaient cyanotiques, alors que d'autres étaient roses, comme le temps passait, les lobules cyanotiques devenaient roses et les roses cyanotiques. Ces lobules au repos constituent classiquement la réserve respiratoire du poumon et leur fonction est modifiée par des drogues sympathiques et parasympathiques.

C/ LES ACINIS PULMONAIRES

C'est une entité difficile à définir pour les pathologistes. Pour les radiologues la définition la plus acceptable correspond à l'ensemble des structures soutenues par une bronchiole terminale.

Ainsi 3 ou 4 bronchioles terminales constituent un lobule de 2ème catégorie, qui correspond à 3 ou 4 acini, et à 30 ou 50 lobules de 1ère catégorie. Depuis cette distinction la plupart des auteurs estiment que les plus petites opacités observées au cours de l'oedème pulmonaire correspondent à l'atélectasie de ces acinis.

Il y a beaucoup de controverse quant à savoir si les acinis ou les lobules de 2ème catégorie constituent l'unité de base de la structure pulmonaire, peut être aucune ne l'est en dehors de l'alvéole. Cependant cette description d'anatomie segmentaire du poumon est la seule à donner une excellente corrélation anatomo-radiologique, comme l'ont montré GAMSU, LIU et PROOF, par leur étude comparée de clichés pulmonaires avec injection de produit de contraste sur poumons fixés in vitro, et l'aspect histologique de coupes sériées de ces mêmes poumons.

II - LES IMAGES RADIOLOGIQUES ELEMENTAIRES

Nous les envisagerons dans l'ordre suivant :

- A/ les images interstitielles,
- B/ les images alvéolaires,
- C/ les images de type fibrose.

A/ LES IMAGES DE TYPE INTERSTITIEL

Elles correspondent anatomiquement à une infiltration du tissu de soutien du parenchyme pulmonaire ; c'est à dire des septas inter-lobulaires (qui délimitent les lobules de 2ème catégorie), du tissu interstitiel englobant les axes vasculaires et bronchiques, et du tissu interstitiel des septas inter-alvéolaires.

Cliniquement elles peuvent correspondre :

1°/ aux stries de Kerley, portant le nom de l'auteur qui en 1933 les observa et les nota pour la première fois. Ce sont de petites opacités linéaires, correspondant à l'oedème accumulé dans les septas interlobulaires, on en distingue classiquement 3 type :

- les stries A, de topographie centrale, situées dans la partie moyenne et supérieure du champ pulmonaire et longues de 2 à 4 cm.

- les stries B, plus petites, de 1 à 2 cm, siègent dans les régions axillaires et antérieures des bases et présentent une direction horizontale (comme les lobules de 2ème catégorie).

- les lignes C, sans localisation élective, donnent un aspect réticulaire au parenchyme pulmonaire ; elles correspondent à une coupe tangentielle des septas interlobulaires, sur un cliché radiographique de face.

2°/ lorsque l'oedème s'accumule autour des axes broncho-vasculaires, il y a une perte de netteté des axes vasculaires, même dans leur parcours intra-parenchymateux, ce qui donne sur une coupe longitudinale un aspect de pinceau à point de départ hilair.

Sur une coupe frontale l'oedème péribronchique constitue un " halo clair" autour de la bronche qui apparaît épaissie.

3°/ Enfin lorsque cet oedème a gagné le septum interlobulaire sous pleural, il existe un épaississement des scissures et apparition d'une ligne bordante pleurale axillaire.

B/ LES IMAGES DE TYPE ALVEOLAIRE

Elles sont la constellation d'indices radiographiques affectant l'espace aérien terminal et ce type de lésions affecte la partie centrale d'abord des lobules de seconde catégorie.

Ces images alvéolaires correspondent à des opacités radiologiques bien compréhensibles par leur matière anatomique d'oedème, fibrose, membranes hyalines.

Ces opacités ont certaines caractéristiques :

- ce sont des images à contours flous, mal délimités, car lorsque seulement 1 ou 2 lobules sont atteints et sont séparés anatomiquement, la superposition de face de lobules anormaux ou normaux, fait que cet aspect est mal limité. Rappelons que pour certains auteurs, les plus petites opacités observées au cours de l'oedème pulmonaire correspondraient à l'atteinte des acini, plus que des lobules de 2ème catégorie.

- tendance de ces images à la coalescence, qui s'explique par le fait que probablement l'oedème atteignant l'espace aérien terminal va s'étendre, le long des pores de Kohn, et peut-être ceux de Lambert. Cet oedème progresse aussi de lobule à lobule à travers les défauts des septas inter-lobulaires. Au maximum la coalescence est telle que l'on observe une diminution homogène de la transparence intéressant ou non la totalité des poumons, réalisant au maximum le "poumon blanc" bilatéral, ou à un moindre degré un aspect intermédiaire entre le poumon de transparence normale et le poumon blanc, que l'on serait tenté de qualifier de "dépoli, diffus" ou de "poumon gris".

- distribution des images en "ailes de papillon", ce processus a longtemps intrigué. FLEISCHER a soulevé l'hypothèse que ce phénomène résulterait de l'arrangement des lobules de 2ème catégorie, dans le "cortex parenchymateux" qui est ventilé et perfusé différemment par rapport à la "zone médullaire" du poumon.

Dans ces opacités on distingue souvent des images aériques :

- . bronchogramme aérien, les bronches pleines d'air apparaissent de faible densité dans le milieu dense des alvéoles gorgées de liquide,

- . alvéologramme, qui correspondrait à des acini ou des lobules de 2ème catégorie, dans des zones de parenchyme pulmonaire opaque par atélectasie, oedème ou fibrose dense.

C/ LES IMAGES DE FIBROSE

Elles constituent des aspects volontiers polymorphes .

Classiquement la fibrose interstitielle est caractérisée par de fines réticulations à peine visibles, s'intensifiant peu à peu, occupant la totalité du parenchyme pulmonaire, réalisant l'image classique en " rayons de miel ".

En fait le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte ne réalise que rarement une fibrose interstitielle pure, puisque d'une part elle peut être mutilante, faisant disparaître les lumières alvéolaires, d'autre part il s'y associe à des degrés divers selon les patients et selon les stades, de l'oedème, des membranes hyalines, des proliférations cicatricielles exubérantes de l'épithélium alvéolaire, éventuellement des lésions de surinfection, des troubles plus ou moins systématisés de ventilation, des infarctus etc ..

Très souvent nous avons observé un aspect particulier de fibrose, correspondant à l'existence de petites images aériques aréolaires, multiples, distribuées dans tout le parenchyme pulmonaire qui est dense. Ces images aériques ont un diamètre approximatif de 1 à 2 mm, sont de clarté inhomogène, de même la densité du parenchyme est variable. Ces images sont très difficiles à décrire, on peut dire qu'elles confèrent un aspect "vermoulu" au parenchyme, ou une autre approximation est de les décrire en ne faisant état que des zones denses sous forme de " petits grains de semoule diffus". En radiologie expérimentale, il nous semble qu'elles seraient bien représentées par la radiographie de la superposition de plusieurs tranches d'une matière opaque aux rayons X, criblées de multiples petits trous.

En conclusion il faut reconnaître qu'à ces stades de fibrose, comme de nombreux auteurs l'ont admis EURINE et FERRANE (80) BROUSSIN(37) les images radiologiques sont très polymorphes, pouvant associer à des aspects alvéolaires et interstitiels déjà envisagés, des aspects de fibrose en "rayons de miel", des aspects de fibrose en "grains de semoule" auxquels peuvent s'adjoindre des images d'opacités hétérogènes ou non, et qui peuvent correspondre à des lésions d'atélectasie, des zones de surin-

EVOLUTION RADIOLOGIQUE

J1 = JOUR DE L'INTUBATION

N° des OBS	J1	J2	J3	J4	J7	J14	J21
Obs. 1 Mme VIN.	Poumons "blancs" bilatéraux						
Obs. 2 Mr COR.			Opacités floues bilatérales bronchogramme aérien	Aspect "dépoli" Bronchogramme aérien	Aspect "dépoli" + bronchogramme aérien		
Obs. 3 Mr. GEOFF.		Poumons "blancs" bilatéraux Bronchogramme aérien	Poumons "blancs" bilatéraux	Opacités floues bilatérales bronchogramme aérien			
Obs. 4 Mme PIR.				J6 Fines réticulations diffuses + bronchogramme aérien gauche			
Obs. 5 Mr VAL.	Poumon gauche blanc ; poumon droit : opacités floues diffuses	Aspect identique à J1	P.G. : Blanc + alvéologramme P.D. : "dépoli" + bronchogramme	P.G. : blanc + alvéologramme P.D. : aspect dépoli, alvéologramme. Strie Kerley A, B	P.G. : opacités hétérogènes + pinceau hilifuge P.D. : aspect en rayon de miel	Aspect en rayon de miel bilatéral + opacités denses des deux bases	
Obs. 6 Mr VE.	Poumons sub-normaux	Poumon blanc bilatéral + alvéologramme dans base gauche	Poumons blancs bilatéraux très denses	Opacités floues mal limitées, diffuses, coalescentes	Aspect bilatéral en verre dépoli	- Drains pleuraux bilatéraux - Aspect diffus "en grains de semoule"	

TABLEAU IV (a)

N° des OBS	J1	J2	J3	J4	J7	J14	J21
Obs. 7 Mme BEN.					Poumons "blancs" bilatéraux + alvéologramme à droite	J10 Opacités floues bilatérales moins coalescente drain pleural G.	
Obs. 8 Mr DUB.						Aspect "grains de semoule diffus" + pinceaux hilifuges + scissurité D.	
Obs. 9 Mme MON.	Poumon diffusément blanc + bronchogramme aérien						
Obs. 10 Mme MAR.	Opacité floue à droite avec alvéologramme Halo péri-bronchique à droite. Images aérolaires base droite						
Obs. 11 Enf. RO.	Poumons sub-normaux	Poumons "blancs" bilatéraux					
Obs. 12 Mr. DES.				J30 Poumons blancs bilatéraux	J40 Aspect de réticulation diffuses + halo péri-bronchique bilatéraux	J52 BIOPSIE Opacités avec alvéologramme à contour flou et à dispersion irrégulière	J70 Aspect de fine réticulation diffuse en rayon de miel

TABLEAU IV (b)

fection, des foyers d'infarctus etc..

On comprend ainsi que leur description échappe souvent à toute comparaison.

III - ASPECT RADIOLOGIQUE EN FONCTION DES DIFFERENTS STADES CLINIQUES

(à partir des 27 observations).

Cette description est difficile et les auteurs qui ont abordé cette question sont imprécis (BROUSSIN-PITON, BAUMANN, DESMOND et coll., HEITZMANN).

Pour notre part en analysant les dossiers en fonction des aspects élémentaires qui ont été envisagés, et en les ramenant à 3 principaux types, il nous semble qu'il existe une succession habituelle d'images. Les 3 aspects que nous gardons sont :

1°/ Poumon blanc avec ou sans bronchogramme,

2°/ aspect hétérogène correspondant à des opacités plus ou moins confluentes, avec ou sans alvéologramme ou bronchogramme,

3°/ aspect prédominant de ce qui a été décrit comme un aspect de fibrose.

Ainsi en remplaçant ces images dans les stades cliniques, nous observons :

1°/ au stade de latence

Les images radiologiques sont classiquement normales, ou de type interstitiel.

Nous ne possédons pas de documents exploitables de ce stade.

2°/ au stade de l'installation de l'insuffisance respiratoire aiguë ($J_1 - J_2 - J_3$)

On observe volontiers des images de poumons blancs ou d'aspect en verre dépoli, touchant habituellement la totalité des poumons,

N° des OBS	J1	J2	J3	J4	J7	J14	J21
Obs. 13 Mme FAU	Images "en grains de semoule" très serrés et très diffus	Aspect identique + bronchogramme G + halo péri-bronchique + pinceau hilifuge	Aspect identique Disparition du halo péribronchique	Aspect diffus "en grains de semoule" + alvéologramme	Aspect très diffus de "grains de semoule" très denses, très serrés.		
Obs. 14 Mme PE		Poumons "diffusément blancs" et opaques	Poumons "beaucoup plus aérés" Strie de Kerley	Strie de Kerley Aspect dépoli Bronchogramme G.	Aspect diffus "de grains de semoule" très serrés	Aspect "en grains de semoule" diffus + bronchogramme gauche Drains pleuraux bilatéraux	J20 Aspect "en grains de semoule" diffus et opacité très dense dans le poumon droit
Obs. 15 Mlle LAB			Surélévation de la coupole droite + poumons sub-normaux	Aspect identique à J3	Idem à J4	Opacité en ailes de papillon + alvéologramme	Opacité en ailes de papillon + bronchogramme G.
Obs. 16 Mme MA	Poumons sub-normaux. Drain pleural	Idem à J1	Idem à J1	Opacités floues dans les bases	J5 Poumon blanc bilatéral avec bronchogramme	J6 Poumons blancs + alvéologramme	
Obs. 17 Mme MEL						Opacités diffuses floues bilatérales. Strie de Kerley A, B Cavité base D.	Aspect identique à J14
Obs. 18 Mme REG					Poumons "blancs" + zone aérée		
Obs. 19 Mr CAS					Aspect en verre dépoli	J10 Aspect beau-coup plus dense	J12 Opacités floues bilatérales. Bronchogramme G. Pinceaux hilifuges G

TABLEAU IV (c)

EVOLUTION RADIOLOGIQUE J1 = JOUR DE L'INTUBATION

N° des OBS	J1	J2	J3	J4	J7	J14	J21
Obs 20 Mr PART	Poumons "sub-normaux". Emphysème sous	Idem J1	Opacités floues diffuses bilatérales		Aspect en verre dépoli + opacités juxta hilaires Pinceaux hilifuges.	J8 Aspect identique à J7	
Obs. 21 Mr POLS			Opacités des 2 bases		Poumons blancs bilatéraux + alvéologramme	J52 Images réticulées + granulations diffuses	J150 Images réticulées avec peu de granulations
Obs. 22 Mr LEG		Poumon droit "blanc"	Poumon gauche "en verre dépoli" Poumon droit blanc	Images floues bilatérales. Les deux bases sont totalement blanches	Réticulations bilatérales PNO droit Emphysème sous cutané	Aspect de fines granulations diffuses "en grains de semoule"	J19 Aspect granité diffus des 2 poumons + opacités hétérogènes
Obs. 23 Mr CHAU	J40 Aspect en verre dépoli + alvéologramme + opacité dense de la base G.	J60-BIOPSIE Aspect de réticulation diffuses + alvéologramme				J240 Aspect réticulé à maille large	J300 Aspect réticulé dans les bases
Obs. 24 Mr BL					Aspect diffus en "verre dépoli"	poumon gauche blanc. poumon droit : aspect gris + alvéologramme + densité en ailes de papillon	J20 Poumons blancs bilatéraux
Obs. 25 Mme JEN	Poumons sub-normaux			Poumons blancs bilatéraux	Aspect identique à J4	Aspect de réticulation à fine maille	

TABLEAU IV (d)

mais souvent à prédominance péri-hilaire. Pour nos dossiers, c'est le cas des observations : n° 1, 3, 5, 6, 9, 11, 14, 22, 23, 27.

Pour les observations ne présentant pas cet aspect : n° 2, 10, 13, 15, 16, 20, 21, 25, les radios pulmonaires montrent :

- soit des images subnormales (observations 15, 16, 25),
- soit des opacités hétérogènes (observations 2, 10, 20, 21)
- soit des aspects de fibrose (observation 13)

3°/ Pour les malades dont l'évolution est rapidement favorable les images sont des poumons blancs bilatéraux ou dépolis, et évoluent en une semaine environ vers la normalisation radiologique, correspondant bien à l'évolution clinique qui autorise la détubation.

4°/ Pour les patients dont l'évolution se prolonge sous ventilation assistée.

Les images sont du 4ème au 7ème jour :

- un aspect de poumon blanc ou dépoli (Observations n° 2, 7, 16, 18, 19, 20, 24, 25, 26).
- opacités hétérogènes avec plus ou moins un alvéologramme ou un bronchogramme (observations n° 3, 5, 6, 21, 27).
- aspect de fibrose (observations n° 4, 13, 19, 12).

On note donc l'existence à ces stades des 3 types d'images que nous avons retenus :

✦ du 7ème au 14 ème jour

- aspect de poumon blanc : observations n° 16, 19.
- aspect d'opacités hétérogènes : observations 7, 15, 17, 24, 27.
- aspect de fibrose : observations 5, 6, 8, 14, 21, 22, 25, 26.

Donc prédominance des images dites de fibrose.

✦ au delà du 14ème jour

- aspect de poumon blanc : observations 24, 27.
- opacités hétérogènes : observations 15, 17.

N° des OBS	J1	J2	J3	J4	J7	J14	J21
Obs. 26 Mme ANG			Poumons "blancs" Alvéologramme dans les deux bases	Idem à J3	Aspect "en verre dépoli"	Aspect "en grains de semoule" diffus Alvéologramme	J32 BIOPSIE Aspect de réti- culation à maille large + grains de se- moule à gauche + alvéologramme
Obs. 27 Mme NIC	Aspect de pneu- mopathie de la base droite		Aspect "en verre dépoli" dans les deux bases + pinceaux hilaires gauches	Aspect "en verre dépoli" diffus + Alvéologramme	Densité en ailes de papillon Alvéologramme diffus. Réticulation diffuse	Aspect identique à J7	J 21 DECES Poumon gauche Blanc Poumon droit : opacité en ailes de papillon

TABLEAU IV (e)

EVOLUTION RADIOLOGIQUE J1 = JOUR DE L'INTUBATION

- image de fibrose : observations 12, 14, 21, 22
23, 26.

Ces constatations doivent être interprétées en sachant que ces images sont repérées par rapport au jour de l'intubation et du démarrage de la ventilation assistée, ce qui pour certains malades ne représentent pas le début de leur détresse respiratoire aigue, qui n'a pu survenir qu'après quelques jours d'une ventilation assistée faite pour d'autres raisons (en particulier coma neurologique post traumatique).

Cette restriction étant faite la succession logique des images que l'on peut attendre :

- oedème alvéolaire homogène et éventuellement interstitiel,
- oedème alvéolaire moins homogène avec alvéologramme, ou opacités hétérogènes plus ou moins confluentes,
- fibrose.

Est à peu près retrouvée.

Nous considérons que cette séquence est l'évolution du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte normale, sous ventilation assistée, qui ne guérit pas rapidement ; en sachant que pour la majorité des cas la mort surviendra avec des images radiologiques très anormales, alors que pour d'autres l'évolution se fera vers la normalisation en plusieurs semaines, parfois 3 ou 4 mois.

C - A S P E C T
A N A T O M O - P A T H O L O G I Q U E

I - LESIONS ANATOMIQUES PULMONAIRES ELEMENTAIRES

Les différents éléments du parenchyme pulmonaire ont été successivement étudiés dans chaque prélèvement, suivant un plan stéréotypé :

1°/ Le tissu d'enveloppe et de soutien,

2°/ Les bronches,

3°/ Les alvéoles :

- la lumière alvéolaire,

- la paroi alvéolaire.

4°/ Les vaisseaux.

Nous avons noté systématiquement le caractère diffus ou non, hétérogène ou non des lésions.

RESULTATS /

1°/ La plèvre viscérale et les cloisons interlobulaires :

Elles sont fréquemment le siège de lésions inflammatoires non spécifiques, se résumant à un simple oedème ou à un oedème associé à un infiltrat inflammatoire polymorphe abondamment vascularisé.

Nous avons observé également de nombreux cas de pleurésie fibrineuse (obs. n° 7, 15, 22).

2°/ Les bronches :

Des lésions de bronchite aiguë non spécifique peuvent être observées dans les lésions aiguës.

Dans les lésions chroniques, les bronches sont plus souvent atteintes et présentent des lésions de sclérose inflammatoire, avec,

parfois, des aspects de bronchiolite oblitérante.

3°/ Paroi intervalvéolaire et alvéoles :

Les lésions observées, considérées isolément, sont peu spécifiques dans l'ensemble, surtout dans les formes précocément mortelles.

On ne peut séparer l'étude de l'alvéole de celle de la paroi intervalvéolaire, leur aspect étant lié à un ensemble lésionnel.

On peut distinguer, comme F. LANGE, plusieurs grands chapitres suivant l'ancienneté des lésions :

a) Des lésions d'oedème :

L'oedème est constant dans les altérations précoces, mais il peut également persister longtemps (évolution supérieure à 10 jours) au voisinage de zones de fibrose interstitielle très évoluée.

Il peut être banal, purement liquidien, endo-alvéolaire, la participation pariétale étant réduite à une congestion capillaire intense qui frappe d'emblée, car le réseau vasculaire est peu visible à l'état normal.

Il peut être interstitiel, dissociant les capillaires de la membrane alvéolaire. Cet oedème interstitiel n'est jamais pur dans nos observations, il est soit lié à des cellules inflammatoires (polynucléaires, histiocytes, macrophages) soit à un oedème endo-alvéolaire, soit à des membranes hyalines.

b) Les membranes hyalines :

Les membranes hyalines sont caractérisées par des dépôts éosinophiles endo-alvéolaires dont l'aspect est analogue aux membranes hyalines du nouveau-né. Leurs caractères histochimiques sont encore mal connus. Elles sont considérées comme des dépôts de fibrine par certains auteurs (HUGUES et coll, THOMAS et LAPERS). Nous avons pu constater sur des colorations au P.A.S., à l'héatoxyline de Mallory, au trichrome de Masson

(dans quelques observations) qu'elles ne présentent pas les affinités tinctoriales de la fibrine. Elles sont cependant parfois très faiblement P.A.S. positives (déjà noté par F. LANGE). Elles prennent le vert lumière (trichrome de MASSON) et sont rouges avec l'hématoxyline de MALLORY, comme la trame collagène.

Nous n'avons pas pu, malheureusement, réaliser de colorations électives du collagène pulmonaire (imprégnation de la réticuline, selon la méthode de SLIDDER, FRASER et LENDRUM - réf. HUANG) pour confirmer cette notion.

Les membranes hyalines sont très fréquemment observées avec une intensité variable. Elles apparaissent dès le deuxième jour de la ventilation assistée et peuvent persister jusqu'au 53^e jour (observation 12). Elles sont constituées par un enduit filamenteux ou homogène, d'épaisseur irrégulière, rarement mêlées à des débris cellulaires dans nos observations. Elles peuvent tapisser en un revêtement continu l'ensemble des parois alvéolaires (alvéoles et sac alvéolaire) ou être très irrégulières d'un champ à l'autre. Elles siègent dans les alvéoles dont le revêtement pneumocytaire a complètement ou incomplètement desquamé.

Conjointement à l'apparition de ces dépôts :

- la lumière alvéolaire se débarrasse de son oedème, elle est souvent optiquement vide, plus rarement occupée par des cellules macrophagiques et alvéolaires peu nombreuses.

- La paroi interalvéolaire s'est amincie, mais peut conserver un exsudat leucocytaire et histiocytaire abondant.

c) La fibrose :

Deux types de fibrose doivent être isolés :

- la fibrose récente, lâche, systématisée. Nous avons distingué deux formes dans ce groupe : la fibrose purement fibroblastique, caractérisée par une multiplication de fibroblastes fusiformes, prolongés par de

fines fibrilles ramifiées, anastomosées entre elles, dans un contexte d'oedème pur : la fibrose apparaissant sur un fond inflammatoire, marqué par des trousseaux collagènes safranophiles plus ou moins épais, plus ou moins organisés. La première forme semble plus fréquente dans les cas où les membranes hyalines sont persistantes, sans notion inflammatoire associée, soit au niveau des alvéoles, soit au niveau des bronches.

Les aspects de bourgeons endo-alvéolaires sont exceptionnels à ce stade dans nos observations.

Le revêtement alvéolaire dans ces zones de fibrose est souvent régénéré et tapisse les alvéoles dont la lumière est réduite. Il est métaplasique, cubique et régulier. Certaines zones rappellent étroitement le poumon foetal dans ces cas.

- La fibrose évoluée est beaucoup plus polymorphe. Nous la considérons comme une fibrose évoluée car la trame collagène est plus importante, mieux organisée.

Les critères retenus pour le diagnostic de fibrose évoluée sont les suivants :

= épaississement des septa interalvéolaires (multipliés par 10 ou par 20) par un tissu de sclérose caractérisé par d'épais trousseaux collagènes, parfois mêlés à des fibres musculaires lisses ou présentant une angiogénèse exubérante.

= réduction très importante de la taille des alvéoles.

= modification profonde du revêtement alvéolaire qui devient métaplasique et cubique, ou plus souvent, très hyperplasique et exubérant.

Dans certains cas :

= modifications bronchiolaires (sclérose de la paroi, bronchiolite oblitérante)

= bourgeons endoalvéolaires ou disparition totale de la charpente alvéolaire dans un bloc cicatriciel.

Ces lésions de fibrose évoluée sont beaucoup plus souvent à prédominance systématisée que mutilante (18 cas de fibrose systématisée, 8 cas de fibrose mutilante). Ces lésions peuvent être mixtes (6 cas).

4°/ Les vaisseaux

Dans six cas, nous avons observé des thromboses vasculaires évoquant un syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée. Ces thromboses intéressent en effet le plus souvent les artérioles, elles sont d'aspect fibrineux ou fibrino-cruorique.

Dans deux cas, elles sont associées à des signes de surinfection (colonies de germes développées dans une veine - obs. 9 - ou thrombose fibrino-leucocytaire - obs. 15 -)

Ces lésions ont été observées aussi bien dans les évolutions suraigües que dans les formes à évolution prolongée (2 à 15 jours).

Quelques aspects particuliers, en fonction de l'étiologie, méritent d'être signalées :

- Dans deux observations, le contexte clinique évoque le diagnostic de grippe maligne

Dans un cas, nous avons pu observer des inclusions intranucléaires au niveau du revêtement alvéolaire évoquant une atteinte par un adénovirus. Ces inclusions se présentent sous la forme d'une vacuole intensément colorée, cernée par de fins prolongements en rayons de roue. Dans cette même observation, nous avons observé des lésions de nécrose presque totale des parois alvéolaires, associées à un oedème hémorragique. Cette nécrose n'a jamais été observée dans d'autres contextes étiologiques.

Nous avons pu également évoquer une origine virale ou du moins un contexte viral dans une observation de fibrose (obs. 12)., grâce aux inclusions nucléaires particulières.

- Enfin, dans plusieurs cas de fibrose, on peut évoquer un diagnostic de syndrome de Mendelson, grâce aux caractères très mutilants de la fibrose, à la persistance de granulomes macrophagiques renfermant des cellules géantes, et aux lésions bronchiques très importantes.

II - LESIONS ANATOMIQUES EN FONCTION DES DIFFERENTS STADES CLINIQUES

1°/ Au stade de latence

Nous n'avons pas d'examen anatomique

2°/ Au stade de l'installation de l'insuffisance respiratoire aigüe (J₁- J₂- J₃)

- 4 observations entrent dans cette catégorie (obs. 1- 9- 10- 11) :
- 2 concernent des malades en phase post opératoire compliquée de lésions infectieuses diffuses (obs. 1- et 11),
- les 2 autres, concernent des malades ayant présenté un tableau grippal ~~sur~~aigu .

Les lésions prédominantes sont des lésions d'oedème endoalvéolaire et interstitiel. Cet oedème est purement liquidien, sans élément cellulaire en dehors de quelques hématies. Dans les deux premiers cas, il est associé à une infiltration par de nombreux polynucléaires, traduisant une surinfection (obs. 1 et 9).

Dans une observation, il existe des lésions d'atélectasie aigüe caractérisée par un aplatissement, puis un collapsus total des lumières alvéolaires en certains points (on sait que cet aspect a été rattaché à la disparition du surfactant), et dans l'autre, -il existe déjà des signes de régénération de l'épithélium alvéolaire, sous forme de grandes cellules hyperplasiques (obs 9).

Nous avons également trouvé à ce stade précoce, de nombreuses membranes hyalines diffuses (obs. 1 et 11), qui tapissaient la plupart

OBSERVATION	1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	11	12	13	14		15	16	17	18	19	20	21		22	23	24	25	26	27	
					B	N									B	N							B1	B2							
OEDEME ALVEOLAIRE	+	+	+							++	+									+					+						
OEDEME INTERSTITIEL	+	+	+	++	+	+		+	+	+	++	+	+	+			+	++	+			+		+	+						
MEMBRANES HYALINES	++	++	++	++	++	+		+	+	++	+	++	+		++		++	++	++	++	++				+						
FIBROSE RECENTE				++				++	+				+						++	++	+			+							
FIBROSE ANCIENNE									+					+		++						+		+		+		+			
REVETEMENT ALVEOLAIRE				++	++	++	+	+	+	++			+	+			+		+		+		+	+	+	+	++	+			
HYPERPLASTIQUE																															
FIBROSE SYSTEMATISEE PREDOMINANTE					++	++	+	++					+	+			+	+	++	++	++			+	+	+	+	++	+		
FIBROSE MUTILANTE									++																	++	++	++	+		
JOUR →	2	6	4	6	10	15	27	10	14	3	2	2	52	9	16	20	15	6	5	6	12	10	10	52	150	18	120	17	15	55	22

B = Biopsie
N = Nécropsie
JOUR = nombre de jours écoulés entre l'intubation et l'examen anatomo-pathologique

des cavités alvéolaires, et dont l'aspect et les affinités tinctoriales ont déjà été décrites. L'apparition de ces membranes hyalines nous a paru très précoce, puisqu'elle se fait dès les trois premiers jours et correspond à ce qui avait déjà été décrit par F. LANGE.

3°/ Au stade sous ventilation assistée

a) Les malades dont l'évolution est rapidement favorable n'ont pas laissé de documents anatomiques.

b) Pour les malades dont l'évolution se prolonge sous ventilation assistée :

- 1- Les images du 4^e au 7^e jour (6 observations : n° 2- 3- 4- 16- 17- 18) sont celles des lésions élémentaires décrites, jusqu'à la fibrose récente - c'est à dire des aspects d'oedème interstitiel alvéolaire et membrane hyaline . Nous ne reviendrons pas sur l'aspect d'oedème et de membrane hyaline, on peut noter seulement :
- la régression de l'oedème endoalvéolaire (obs. 4- 16- 17)
 - la constance de l'oedème interstitiel (obs. 2- 3- 4- 16- 17)
 - et surtout la persistance permanente des membranes hyalines (obs. 2- 3- 4- 16- 17- 18).

Le collapsus alvéolaire est moins marqué et on voit apparaître un revêtement pneumocytaire anormal, cubique ou hyperplasique (obs. 4- 17).

La fibrose apparaît dès le 5^e-6^e jours (obs. 4- 16- 17- 18). Cette fibrose à prédominance systématisée, peut être encore oedémateuse et inflammatoire, ou purement fibroblastique, quand elle est associée à des membranes hyalines.

2- Les images du 8^e au 14^e jour (6 observations

On retrouve toutes les lésions déjà citées (oedème alvéolaire, oedème interstitiel, membrane hyaline) avec une large prédominance des lésions de fibrose. Cette fibrose s'organise et prend les caractères classiquement dépeints dans les fibroses dites "anciennes". Dans tous les cas, où elle existe, cette fibrose est à prédominance systématisée mais dans deux cas, elle est associée à des lésions de fibrose mutilante, que l'on peut rattacher à la notion d'un traumatisme thoracique. (obs. 8).

3- Les images au-delà du 15^e jour : (11 observations)

On note une nette régression des lésions d'oedème et des lésions inflammatoires. Lorsqu'elles persistent, ces lésions sont très localisées et dispersées dans le parenchyme. Les lésions de fibrose sont pratiquement constantes et d'intensité variable. Elles correspondent aux lésions élémentaires décrites ; l'aspect le plus fréquemment rencontré est une fibrose systématisée avec des altérations du revêtement alvéolaire très importantes, correspondant vraisemblablement à une régénération anormale (15). Mais dans 6 observations, il existe un aspect de fibrose mutilante (obs. 14- 21- 22- 23- 24- 26).

Enfin, signalons que nous avons eu 4 cas de Mendelson (obs. 4- 14- 23- 26) que l'on peut identifier sur l'aspect anatomique, en raison de multiples foyers de sclérose mutilante renfermant des granulomes macrophagiques, et surtout des lésions bronchiques (fibrose, sténose, ou bronchéolite oblitérante).

EN CONCLUSION, il semble que ces résultats anatomiques coïncident avec les descriptions de PINAUDEAU et LANGE (221, 222).

Différentes séquences lésionnelles sont observées chronologiquement (107) :

- une phase oedémative interstitielle et alvéolaire,
- une phase où apparaissent les membranes hyalines,
- une phase de fibrose ou de sclérose pulmonaire.

Ces différentes phases s'interpénètrent; les lésions sont fréquemment (mais pas toujours) hétérogènes. D'une manière globale, les membranes hyalines peuvent être observées dès les 48 premières heures d'évolution, et la fibrose dès le 5^e jour d'évolution.

D - CONFRONTATION CLINIQUE RADIOLOGIQUE ET ANATOMIQUE

Comme l'ont souligné EURIN et FERRANE (80), la confrontation clinico-radiologique est facile, mais la confrontation clinico-anatomique est difficile. Cela tient à plusieurs facteurs :

- l'impossibilité d'obtenir des documents anatomiques nombreux. La biopsie pulmonaire telle qu'elle est réalisée dans notre travail est un geste chirurgical, et malgré l'absence de complications observées, l'indication de cet examen n'est pas quotidienne. Peu d'auteurs français (176) rapportent des observations histologiques in vivo, par contre les publications américaines reconnaissent à ce geste une grande valeur (34, 71) Le mode de prélèvement qui semble le plus souhaitable est la biopsie chirurgicale.

- la biopsie pulmonaire, pose la question de la représentativité d'un fragment de parenchyme. La majorité des auteurs signalent la possibilité d'une hétérogénéité de lésions, ainsi que l'a remarqué Mme VITREY, qui a réalisé l'examen anatomo-pathologique de nos coupes. En fait la taille du fragment pulmonaire est souvent de l'ordre du centimètre, et nous avons admis que cet examen pouvait être considéré comme fiable. Dans tous les cas (10), cet examen ne nous est pas revenu "négatif", alors que cliniquement et radiologiquement l'atteinte pulmonaire paraissait probable.

- Pour nos examens anatomo-pathologiques, réalisés par nécropsie, nous ne pouvons éliminer la possibilité de lésions liées à l'autolyse, bien que ce phénomène ne soit pas aussi habituel que ce qui est observé pour l'histologie hépatique, ce fait mérite d'être cité.

- Pour éliminer cet artéfact, et pour l'examen en microscopie électronique, de nombreux auteurs, en particulier M. BACHOFEN (16) ont insisté sur la possibilité de conservation du parenchyme pulmonaire par l'injection transthoracique d'une solution iso-osmolaire de

5 % de glutaraldéhyde et de 0,025 g de vert indocyanine, , dissous dans de l'eau distillée et du plasma en quantité égale, ce colorant permettant de visualiser les régions fixées. Nous n'avons pas malheureusement travaillé avec ce protocole.

Pour toutes ces raisons nous ne possédons donc que des documents anatomiques ponctuels.

Pour ce qui concerne l'aspect radiologique, nous avons, autant de fois que cela nous a été possible, relevé quel était l'aspect radiologique, le jour de la biopsie ou le jour de la nécropsie, mais certains sujets n'ont pas eu de cliché thoracique le jour de leur contrôle anatomique.

Avec toutes ces restrictions néanmoins cette confrontation réalisée à partir de 27 dossiers, nous a permis de constater que :

1/ La phase d'installation de la détresse respiratoire aiguë (72 premières heures) est caractérisée par des signes cliniques de polynée, cyanose, troubles psychiques. L'aspect radiologique est stéréotypé dans la majorité des cas. C'est un aspect de poumon blanc homogène ou hétérogène et l'anatomo-pathologie fait état de lésions d'oedème interstitiel, d'oedème alvéolaire et de membranes hyalines (observations 1, 9, 10, 11).

Seule une observation (n° 13) fait exception, montrant dès l'arrivée des signes radiologiques faisant craindre une fibrose.

2/ La phase sous ventilation assistée

Cliniquement, radiologiquement, anatomiquement est la plus riche.

- du 3ème au 14ème jour;

o cliniquement cette phase est polymorphe, marquée par la possibilité de symptômes liés à des complications infectieuses, ou autres (hémorragie, troubles de l'hydratation etc..), ou de complications liées à la ventilation assistée (pneumothorax, emphysème sous cutané..)

o radiologiquement, elle est marquée les premiers jours par la variabilité importante des images d'oedème alvéolaire et interstitiel en fonction de l'état d'hydratation des patients.

J₁₋₂

J₃₋₇

J₈₋₁₄

J₁₅₋₄₉

J₅₀

OBSERVATIONS	OEDEME ALVEOLAIRE	OEDEME INTERSTITIEL	MEMBRANES HYALINES	FIBROSE RECENTE	FIBROSE ANCIENNE	REVETEMENT ALVEOLAIRE HYPERPLASIQUE	FIBROSE SYSTEMATISEE PREDOMINANTE	FIBROSE MUTILANTE
Poumons "blancs"	+	+	+					
Alvéologramme - halo péribronchique	+	+	+					
Poumons "blancs"		+	+					
Opacités floues bilatérales + bronchogramme	+	+	+					
Poumons "blancs" + bronchogramme	+	+	+					
Poumons "blancs"		+	+	+		+		
Poumons "blancs" + bronchogramme	+	+	+			+		
Poumons "blancs" + bronchogramme		+	+	+	+		+	
Opacités floues hétérogène Stries de Kerley A et B		+	+	+		+	+	
Poumons blancs inhomogènes	+		+	+				
Rayon de miel + pinceaux hilifuges	+	+	+	+		+	+	
Poumons "blancs" + alvéologramme		+		+		+	+	
Aspect en "grains de semoule"		+	+	+	+	+		+
Aspect en "grains de semoule"		+			+	+	+	+
Aspect en verre dépoli - Bronchogramme + pinceaux hilifuges	+		+	+				
Aspect en verre dépoli + pinceaux hiliformes + Opacités juxta-hilaires		+	+	+	+		+	
Rayons de miel + opacités		+	+		+	+	+	
Aspect en "grains de semoule"			+	+				
Aspect en "grains de semoule"				+	+	+	+	+
Opacité en ailes de papillon + Alvéologramme		+	+					
"granulations diffuses" des 2 poumons	+	+	+				+	+
Poumons "blancs"					+	+	+	+
Réticulations à fines mailles		+	+	+		+	+	
Poumon Gauche blanc Opacité en aile de papillon à droite.	+		+					
Réticulations diffuses à fines mailles		+	+	+		+	+	
Image réticulée + granulations		+		+	+	+	+	
Image réticulée + granulations		+		+	+	+	+	+
Aspect de réticulations diffuses					+	+	+	
Aspect de réticulation à larges mailles + Aspect en grains de semoule à gauche.					+	+	+	

Nos patients ayant guéris rapidement (observations non rapportées dans ce travail) ont vu leurs images pulmonaires se normaliser en quelques jours. Il est probable qu'anatomiquement seules existaient des lésions d'oedème.

o anatomiquement, c'est dans cette période que l'on voit apparaître les premiers aspects anatomiques de fibrose. La fibrose la plus précoce ayant été observée au 5ème jour après l'intubation, et c'est une "fibrose jeune". A partir de ce jour, sur 10 observations, une seule ne présente pas d'aspect de fibrose (observation 2 à J6); 8 observations ont un aspect de fibrose jeune et dans ces cas la radiologie montre soit un "poumon blanc", soit un aspect de poumon blanc hétérogène ; 3 observations ont un aspect de fibrose ancienne et radiologiquement présentaient un aspect concordant : aspect "en grains de semoule "; 2 cas : aspect en "verre dépoli " 1 fois.

- au delà du 14ème jour

o L'évolution clinique est marquée par les mêmes symptômes et les mêmes complications que ceux du stade précédent, auxquels viennent s'adjoindre des troubles liées à la dénutrition, les troubles liés au décubitus prolongé (phlébo-thrombose, escarres...-)

o L'évolution radiologique correspond le plus souvent à une impression d'amélioration des lésions, les opacités denses s'atténuent et l'aspect le plus souvent rencontré est celui d'une fine réticulation diffuse, ou de granulations fines en "grains de semoule". Ce stade peut encore noter la survenue de pneumothorax, d'emphysème sous cutané, de foyers de surinfections sous forme de défauts systématisés ou non.

o L'évolution anatomique est dominée par l'installation de la fibrose qui est quasi constante au delà du 15ème jour de ventilation assistée. L'aspect le plus habituel est celui d'une fibrose systématisée (10 cas). Chez 7 de ces patients la fibrose est caractéristiquement "ancienne" et chez 6 d'entre eux mutilante , c'est dire désordonnée, entraînant un bouleversement de l'architecture pulmonaire.

3 de nos patients ne présentent pas d'aspect de fibrose (observations 15, 27, 14) au delà du 14ème jour, mais

l'étude de leur dossier montre que le démarrage de la ventilation assistée n'avait pas été imposé par leur état de détresse respiratoire aiguë inaugural, mais par l'état post-opératoire précaire (observations 15, 27), et un coma toxicologique (observation 14).

Ainsi la corrélation clinique, radiologique, anatomique est assez bonne et nous insisterons sur l'impossibilité de prévoir par les aspects radiologiques ou histologiques initiaux, l'issue de l'évolution, heureuse ou malheureuse . Nous remarquerons le fait que l'apparition d'un aspect réticulé diffus, qui pour de nombreux auteurs constitue une évolution inexorable vers la mort, n'est pas d'un pronostic aussi sombre à nos yeux puisque nos 4 malades ayant guéri l'ont présenté.

Nous soulignerons, comme beaucoup d'auteurs, (HILL, LAMY, MARSAL, RATLIFF) sur l'intérêt de la biopsie pulmonaire qui nous a permis de rapporter chez 4 malades ayant guéri, la preuve de lésions histologiques graves, enfin dans certains cas (4) et à la lueur de publications (178), cet examen permet de faire un diagnostic étiologique précis et de guider les modalités thérapeutiques.

CHAPITRE V

LE PRONOSTIC

Le pronostic du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte n'est pas connu avec précision car les publications s'intéressent surtout, ainsi que dans notre thèse, aux cas les plus graves ayant évolué pendant plusieurs jours et habituellement caractérisées par des images de fibrose.

Actuellement si l'on retient la définition du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte, telle que nous l'avons donnée, de nombreux cas guérissent rapidement sous ventilation assistée, en quelques jours. Il est probable qu'au moins 50 % de ces malades guérissent. Ainsi en reprenant systématiquement depuis les 5 derniers mois nos observations 9 malades ont guéri sur 13, et nous avons noté la bonne valeur pronostic de la mesure, de la compliance dynamique, lorsque celle ci est supérieure à 30 ml.cm d'eau ().

Par contre lorsque la ventilation assistée est nécessaire pendant plus d'une semaine et que les images radiologiques persistent très anormales, nous avons vu qu'il existe constamment des lésions de fibrose et qu'à ce stade beaucoup d'auteurs pensent que la guérison est impossible.

En fait les observations n° 12, 21, 23, 26 ont pour nous une valeur particulièrement démonstrative et peuvent faire penser que ces guérisons peuvent être obtenues plus souvent. Il est intéressant d'essayer d'analyser aussi bien pour les guérisons précoces que pour les guérisons tardives les éléments qui peuvent les expliquer :

A - POUR LES GUERISONS PRECOCES

Plusieurs facteurs peuvent être envisagés :

1) l'arrêt du processus lésionnel

Quelque soit la nature de l'agression (traumatique, chimique, infectieuse ou virale) la réaction du poumon est univoque : un oedème interstitiel puis endoalvéolaire est observé. Cet oedème classiquement est

lésionnel, résultant d'un franchissement liquidien et protéinique à travers les parois capillaires initialement étirées, plus tardivement à travers les parois alvéolaires qui se comportent d'abord comme une barrière efficace. Les substances protéiniques se déposent le long des parois alvéolaires où elles constituent les membranes hyalines qui contiennent également du surfactant inactivé (il a été identifié en microscopie électronique), secondairement une colonisation fibroblastique et l'organisation du collagène explique l'évolution ultérieure vers la fibrose. (25)

Il est bien certain que seul le traitement de la cause de l'oedème permettra d'enrailler efficacement le processus. En cas de septicémie ou de péritonite la guérison ne sera observée qu'avec la disparition de l'infection. En cas de choc ou de cause toxique : ces deux facteurs devront être éradiqués.

La lutte contre l'élément infectieux devra être un souci constant passant par la prévention (rigueur d'aseptie lors des aspirations endo-trachéales) et le choix d'une antibiothérapie précise, parfaitement adaptée par sa nature, son mode d'administration et la posologie aux germes quand une infection précise est déclarée.

Rappelons qu'ASBAUGH et PETTY doutent de l'efficacité d'une antibiothérapie systématique préventive qui sélectionne des résistances, notre attitude est un peu identique, mais elle apprécie le risque potentiel couru par le malade, et dans les cas où (ex : Mendelson) ce risque paraît grand, une antibiothérapie à large spectre est instituée.

Une autre préoccupation sera de stopper tout processus pouvant entraîner des phénomènes thrombo-emboliques ou de coagulopathie de consommation, dont on connaît la fréquence dans le syndrome de détresse respiratoire aigue. Certains auteurs tels BLAISDELL (27,28) font de ce mécanisme le primum movens de "l'acute respiratory distress syndrome".

2) les thérapeutiques médicamenteuses.

Les corticoïdes restent extrêmement controversés. Certains auteurs les utilisent de manière systématique à visée anti-inflammatoire, d'autres pensent qu'ils sont néfastes (LEMAIRE) par leur effet immuno-suppresseur et leurs effets digestifs. Comme ASBAUGH et PETTY, nous ne

pouvons conclure, parfois nous les utilisons, dans d'autres cas nous leur avons préféré,

L'acide acexamique. A la suite de travaux de l'école de Strasbourg, nous avons utilisé ce médicament en particulier dans l'observation n° 12 qui a évolué vers la guérison au bout de 108 jours de ventilation assistée, mais nous manquons de recul pour en estimer l'efficacité avec objectivité.

Ces deux thérapeutiques peuvent être utilisées systématiquement.

3) La deshydratation

est un moyen thérapeutique extrêmement efficace. On sait que très fréquemment les oedèmes lésionnels succèdent à une phase ayant nécessité des perfusions abondantes (choc hémorragique, choc septique, choc traumatique) et souvent mal contrôlées, dans ces cas ce traitement paraît logique.

De plus de nombreux travaux montrent la rapide aggravation de l'oedème pulmonaire pour des inflations hydriques même modérées. (74, 82)

L'exercice pratique de cette thérapeutique montre quotidiennement ses effets heureux sur l'hématose : la PaO₂ est constamment améliorée après deshydratation comme le témoignent les gaz du sang.

Mais les effets secondaires de la deshydratation doivent être mis en balance et celle ci doit être conduite dans des limites précises :

- On connaît ses effets sur la chute du débit cardiaque, et ce facteur est important dans le transfert de l'oxygène. Cet effet nocif est d'autant accru que les procédés de ventilation font souvent recours à une PEEP et cette PEEP est génératrice d'importantes chutes du débit cardiaque chez les malades hypovolémiques. Donc, cette complication sera à redouter.

D'autres complications sont également néfastes :

- l'insuffisance rénale fonctionnelle qui peut survenir et qui limite la deshydratation.

- l'hyperosmolarité entraînée par l'hypernatrémie est source de deshydratation cellulaire, elle peut entraîner des troubles hémorragiques cérébraux.

Donc, cette thérapeutique qui fait preuve quotidiennement de son efficacité sera à conduire en fonction :

- de bilan hydrique précis.

- de bilan hydro-électrolytique quotidien.

- de la surveillance journalière de la courbe de poids et d'exams cliniques notant la disparition des oedèmes, l'état de sécheresse de la peau et des muqueuses.

- d'une étude hémodynamique avec mesure directe des pressions artérielles et pressions capillaires pulmonaires. La mesure de la PVC est un critère facilement accessible et ces chiffres successifs permettent de quantifier l'importance de cette deshydratation, compte tenu des corrections à apporter en fonction du type de ventilation assistée utilisée. En fait le meilleur critère serait le chiffre de la pression artérielle pulmonaire moyenne

- En définitive, cette deshydratation constitue certainement une méthode efficace et ceci d'autant plus que l'on est au stade précoce de la maladie où l'oedème constitue l'élément prédominant et où la surcharge vasculaire induite par la thérapeutique est fréquemment retrouvée à tel point qu'on peut estimer que la deshydratation est une thérapeutique préventive de la maladie. (91)

- Les moyens utilisés pour l'obtenir sont le Furosémide et l'acide etacrynique dont l'efficacité et la puissance sont bien connues, et en cas d'insuffisance rénale associée, l'épuration extra-rénale.

- Enfin, cette deshydratation peut être conduite concomitamment à l'administration de solutés osmotiques : albumine, gamma-globulines, en sachant que dans un premier temps ces produits augmentent la pression oncotique plasmatique, mais qu'ils peuvent secondairement, si le processus lésionnel est avancé, franchir la membrane alvéolo-capillaire.

4) La ventilation assistée

Elle constitue en soit un moyen thérapeutique assurant la survie. Elle constitue peut être aussi un moyen de rompre un cercle vicieux qui risque de s'installer : oedème alvéolaire, diminution du surfactant, collapsus alvéolaire, infection etc...

Elle doit être adaptée à chaque malade, heure par heure, au début de l'évolution, et en fonction de chaque phénomène nouveau susceptible de se produire au cours de l'évolution de la maladie (pneumothorax, emphysème sous cutané, variation importante de l'hydratation, état de choc, anoxie etc...)

Dans notre service tous ces malades, chez qui les conditions de ventilation doivent être extrêmement précises, sont soumis (théoriquement) dès leur arrivée à une étude couplée de l'hémodynamique et de mécanique ventilatoire et à des échanges gazeux sous ventilation assistée, afin de déterminer quels seront les paramètres de ventilation les plus performants (268,269). Les gaz du sang sont surveillés par un cathéter artériel, d'heure en heure, tant que l'état de l'hématose nécessite une FiO_2 à haut risque (supérieure ou égale à 0,6). Les réglages ultérieurs en particulier la diminution de la FiO_2 est assurée en fonction des résultats des gaz du sang, de façon pluriquotidienne.

Nous n'entrerons pas dans les détails de la modalité de la ventilation assistée, mais nous en dessinerons les grandes lignes :

- Choix de gros volume courant, autant qu'il est possible, compte tenu des pressions d'insufflation intra-thoraciques (qui dépendent également de la courbe de ventilation et du débit d'insufflation)

- Diminution de la fréquence.

- Augmentation du rapport I/E qui peut être ramené à l'unité, ou même supérieure.

- Utilisation d'une PEEP ; la littérature s'y est abondamment consacrée (11,12,75,111,155,156,164, 174,182,198,227,260,261,265, 277,283,289,294). C'est un procédé extrêmement utile,

qui en entraînant une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle, diminue l'effet shunt et améliore de façon spectaculaire souvent les gaz du sang, prévient les atélectasies en jouant sur le volume de fermeture, et améliore les compliances pulmonaires. Il ne faut pas en ignorer les inconvénients sur le débit cardiaque (comme nous l'avons précédemment signalé) et sur la survenue de pneumothorax.

- Le procédé de ventilation évitera de même l'alcalose respiratoire, origine de complication métabolique (hypokaliémie par exemple) par l'adjonction si cela est nécessaire d'un espace mort.

- Enfin, le souci constant est de ne délivrer que des FiO_2 susceptibles de ne pas entraîner de lésions d'hyperoxie. Le chiffre habituellement admis à ne pas dépasser est de 0,6. La littérature abonde sur les effets nocifs de l'oxygène, certaines publications sont contradictoires, mais c'est un risque supplémentaire à ne pas faire courir au patient. (19,59,135,201,210,225,240,248,252).

En conclusion la ventilation assistée constitue sans doute une excellente arme thérapeutique, certaines améliorations radiologiques constatées en quelques heures sont certainement à rapprocher de cela, et elle constitue certainement une urgence.

B - POUR LES GUERISONS TARDIVES.

L'évolution n'est favorable qu'après plusieurs dizaines de jours de ventilation assistée. Cette ventilation assistée est difficile à conduire quand l'hypoxie est importante ; les risques de pneumothorax et les risques de toute réanimation au long cours sont présents (infection, hémorragie, dénutrition)

Le rôle des corticoïdes et de l'acide acétamiquique n'est pas mieux connu que précédemment.

Ce sont ces cas qui nous ont particulièrement intéressé pour l'étude du chapitre suivant : les séquelles.

CHAPITRE VI

	Effec- tif	C.V	VEMS	V.R	DLCO	Cst	Resat.	PaO2 repos	PaO2 effort
V.A $\leq$ 5 jours	6	87 % (15)	94 % (23)	123 (40)	88 % (46)	79 % (20)	Nle.	77 (5)	
V.A $>$ 5 jours	20	82 (16)	81 (22)	110 (37)	75 (27)	78 (24)	Nle	75 (11)	73 (16)

Ces résultats sont exprimés en % de la normale à l'exception des PaO2. Le chiffre () est la valeur de l'écart type.

TABEAU VII: Données E.F.R chez les convalescents S.D.R.A explorés plus de 6 mois après la remise en autonomie.

LES SEQUELLES

L'existence et le type des séquelles des syndromes de détresse respiratoire aigue de l'adulte "guéris" est une question en pleine évolution et les observations permettant de conclure sont rares. Ce point nous paraît toutefois suffisamment passionnant pour nous y attarder.

En effet dans la mesure où l'on a constaté qu'au delà du 7ème jour, la fibrose existe presque systématiquement, cela permettrait de penser que cette fibrose est réversible, si les fonctions respiratoires redeviennent normales. Cette conception est en opposition formelle avec bien des données classiques.

Nous résumons sur les tableaux VII, VIII les données tirées de la littérature (DOWNS - LAKSHMINARAYAN et YERNAULT). (75, 158, 291)

- Sur le tableau VII sont dressés les chiffres d'exploration fonctionnelle respiratoire chez des sujets soumis à la ventilation assistée pendant 5 jours environ et sur la 2ème ligne chez des sujets ventilés depuis plus longtemps.

Les E.F.R ont été réalisées au moins 6 mois après l'arrêt de la ventilation assistée.

- Sur le tableau VIII sont relatés des E.F.R précoces (entre 2 semaines et 3 mois) et lointaines (supérieures à 6 mois), pratiquées chez des sujets ayant survécu à leur détresse respiratoire aigue. Ce deuxième tableau, permet de préciser l'évolution après le sevrage. Chaque patient étant son propre témoin.

De ces données nous pouvons dégager quelques points :

Dans les quelques semaines suivant la remise en autonomie respiratoire, toutes les observations (tableau VIII) concordent et montrent :

TABLEAU VIII - EXPLORATIONS ITERATIVES.

		C.V	VEMS	V.R	D.LCC.O
L*	3 semaines	37 %	42 %	42 %	36 %
	10 mois	65 %	57 %	66 %	62 %
L ₂	2 semaines	52 %	45 %	164 %	43 %
	8 semaines	82 %	60 %	140 %	45 %
L ₄	1 mois	83 %	101 %	70 %	44 %
	14 mois	100%	99 %	88 %	86 %
D**	1 mois	59 %	63 %	100 %	48 %
	5 mois	118%	116 %	87 %	99%
R***	2 mois	44 %	48 %	171%	50 %
1	14 mois	85%	85%	156%	82 %
R ₂	1,5 mois	26%	30 %	95 %	
	16 mois	66 %	69%	88 %	
Y****	1 mois	87 %	105%	112%	44 %
	16 mois	94 %	109%	96%	74%
Y ₂	3 mois	82%	91%	109%	59%
	19 mois	88%	101%	108 %	73%
Y ₃	3 mois	75%	83%	99%	57%
	40 mois	93 %	104%	105%	75 %
Effectif		n°9	n°9	n°9	n°8
		61%	88%	88%	48
		(22)	(16)	(22)	(8)
			(28)		(15)

* L = LAKSHMINARAYAN et col. Amer. Rev. Resp. Disease, 1976, 113, 7.** D = DOWNS ; Chest, 1974, 65, 92.

*** R = Observations personnelles.

**** Y = YERNAULT, Bull. Eur. Physiopath. resp. 1977, 13, 241

- une diminution franche de la capacité vitale qui s'améliore assez rapidement sans toutefois se normaliser passant de 61 à 88 %.

- il n'y a jamais de syndrome obstructif, les chiffres étant toujours en rapport avec le chiffre de la capacité vitale.

- le volume résiduel est très variable pouvant être augmenté ou diminué, mais ayant plutôt tendance, quelque soit sa valeur de départ, à évoluer vers les chiffres normaux.

- La D.L.C.O est constamment abaissée dans les quelques semaines suivant la remise en autonomie (48 %) et a tendance à s'améliorer (76 %) sans se normaliser.

Du tableau n°VII, correspondant aux sujets ventilés pendant moins de 5 jours ou plus de 5 jours, il ne ressort pas de différences franches à l'exception peut-être de la D.L.C.O qui est plus élevée chez les sujets ventilés moins de 5 jours : 88 % contre 75 %. Ces résultats concernent des explorations faites au-delà de 6 mois (18 mois en moyenne), et concordent bien avec ceux du tableau II, en montrant une diminution discrète de la capacité vitale (83 %), un VR habituellement augmenté (115%) une DLCO discrètement abaissée (78 %) des compliances statiques abaissées (78 %), une discrète hypoxie, PaO₂, à 75 ; les résistances pulmonaires sont toujours normales.

Enfin des explorations, dont nous n'avons pas rapporté les détails, montrent à l'effort soit une diminution des PaO₂, soit une augmentation de la PaO₂ ce qui témoigne classiquement de l'amélioration des troubles de distribution.

En conclusion de ce chapitre, nous pouvons dire que dans le syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte :

- les séquelles importantes, après la remise en autonomie, s'améliorent au cours du temps, sans aboutir dans tous les cas à une guérison complète. Les troubles fonctionnels constatés cadrent bien avec une fibrose pulmonaire.

(diminution de la capacité vitale, diminution de la DLCO, diminution des compliances, absence de syndrome obstructif, résistances pulmonaire normales) et si l'on retient les améliorations des PaO₂ à l'effort avec des troubles de la distribution aérienne. (280, 281).

- la guérison de la fibrose est possible mais est difficile à prouver formellement, on peut en effet imaginer que l'amélioration des patients tient à la disparition tardive des membranes hyalines, à la régénération des épithéliums alvéolaires, à la correction des troubles de distribution. Il existe toutefois des observations où la guérison fonctionnelle est obtenue avec normalisation de la capacité vitale et de la DLCO. (154, 158).

CHAPITRE VII

QUELS SONT LES PROCESSUS DE CICATRISATION PULMONAIRE ?

A - LE PROCESSUS DE REGENERATION DE LA MEMBRANE ALVEOLAIRE (15) (55).

Les faits les plus frappants observés au niveau de la membrane alvéolo-capillaire dans le syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte sont :

- un épaississement irrégulier de l'interstitium dû à l'oedème.
- l'apparition d'une fibrose et l'augmentation de la cellularité.
- enfin, une transformation de l'épithélium alvéolaire en un simple épithélium cuboïde.

Plusieurs faits conduisent à croire que les lésions pulmonaires se réparent en passant par le stade d'un épithélium cubique, comme un mode de réaction non spécifique à des agressions alvéolaires diffuses.

CARRINGTON et GREEN ont exploré des chiens à l'ozone et montré une augmentation remarquable du pneumocyte de type 2 suivant la nécrose et la desquamation de l'épithélium alvéolaire. Après inhalation de vapeurs de mercure ou de cadmium en aérosols, une réaction similaire a été observée au microscope optique.

ALLEY et OMAR ont fait des constatations identiques chez les pneumopathies ovines, et ceci paraît être une réaction non spécifique du poumon à une grande variété d'agents agresseurs.

EVANS et AL ont lésé des poumons de rat par une exposition au NO₂. Ils ont suivi la réparation tissulaire par des autoradiographies après injection de thymidine marquée pour marquer le processus de la synthèse du DNA. Ils ont trouvé que le pneumocyte 2 développe un haut index, alors

que le type 1 demeure inchangé . Il s'ensuit que l'hypothèse est venue que les pneumocytes de type 1 proviennent probablement des pneumocytes de type 2. En étudiant leur processus d'histo-radiographie, ils ont montré que les pneumocytes de type 2 se transforment en type 1 environ en 48 heures.

KAUFFMAN et ses collaborateurs ont observé le même résultat avec des poumons de rats nouveaux-nés.

WEIBEL de même. Cet auteur insiste sur le fait, que contrairement à ce qui est admis les pneumocytes de type 1 sont beaucoup plus différenciés que les pneumocytes de type 2 alors que l'examen cytoplasmique de ces cellules implique le contraire : les pneumocytes de type 2 sont en effet beaucoup plus riches en organites intracytoplasmiques et ce sont eux, on le rappelle, qui sécrètent le surfactant. WEIBEL insiste sur la plus grande différenciation "topologique" du pneumocyte de type 1, qu'il compare, comme complexité, à un neurone (280)

En conclusion, à la lueur de tous ces travaux, il semble que la prolifération de l'épithélium alvéolaire ne peut se faire que par la seule prolifération de type 2, qui secondairement se transforme en cellule type 1.

Si ces lésions sont extensives on obtient un épithélium cet aspect correspond bien aux aspects anatomiques notés dans nos observations.

B - LE PROBLEME DE REGRESSION DE LA FIBROSE PULMONAIRE.

Les études biochimiques sont un autre moyen, comme le suggère HANLE (114) d'explorer les fibroses pulmonaires, mais le tissu pulmonaire offre des obstacles considérables aux investigations biochimiques et relativement peu de fait sont connus concernant les phénomènes biochimiques de la fibrose pulmonaire. Par exemple aucune publication indique si le contenu en collagène du poumon est en fait augmenté dans les maladies fibreuses, dans l'ordre, pour comprendre les mécanismes biochimiques entraînant une fibrose pulmonaire , il est d'abord nécessaire de décrire les processus normaux de la régulation pulmonaire.

Des faits anatomiques et physiologiques suggèrent que les faits initiaux dans la fibrose pulmonaire sont parenchymateux et que les anomalies bronchiques quand elles surviennent sont des manifestations plus tardives. Des analyses ont été écrites sur ce parenchyme pulmonaire (tissu dense de bronches et de vascularisation) qui représente 80 % de la masse totale du poumon.

a) Rappel biochimique de la structure pulmonaire

o les constituants majeurs pulmonaires extra-cellulaires sont : le collagène, l'élastine et les glycoprotéines ; ils représentent 20 % du parenchyme :

- le collagène est le plus abondant et représente 60 à 70 % du tissu de connection. Il est hétérogène, composé de 3 macromolécules génétiquement distinctes, appelées collagène de type I, collagène de type III, collagène de type IV. (30- 67- 114).

le collagène de type I est aussi trouvé dans la peau, les os, les tendons, l'aorte.

le collagène de type III est présent dans la peau, l'aorte et l'utérus.

le collagène de type IV est le moins caractérisé des 3, c'est le collagène composant la membrane basale. Un autre type de collagène (type 2) est trouvé seulement dans les structures cartilagineuses et c'est le constituant majeur de l'arbre trachéo-bronchique. On ne sait pas où se situe dans le parenchyme les collagènes de type I et III.

- l'élastine est très peu connue, alors que des estimations approximatives suggèrent qu'elle constitue 30 à 35 % du tissu de soutien pulmonaire. Elle existe probablement sous 2 formes : un état microfibrillaire et un état plus homogène et amorphe vu communément au microscope électronique.

- les glyco-protéines sont de grosses protéines ; elles sont hétérogènes, il y en a 5 types trouvés dans le parenchyme pulmonaire : l'héparine et l'héparine sulfate sont abondantes (représentant ensemble 35% des glycoprotéines), alors que le sulfate dermatan (28 %) et le chondroïtine sulfate représente 20 %, l'acide hyaluronique 10 % et la chondroïtine 4 sulfate 4 %. Bien que les glycoprotéines constituent moins de 1 % du tissu de

connection, l'on sait qu'elles jouent un rôle sur l'état physique d'autres composants du tissu interstitiel et donc dans la régulation normale de la structure parenchymateuse et des propriétés mécaniques du poumon.

o La masse cellulaire du parenchyme pulmonaire représente 80 %.

La grande majorité de ces cellules est de 4 types :

- alvéolaire de type 1, (ou pneumocyte 1)
- alvéolaire de type 2, (ou pneumocyte 2)
- endothélial,
- mésenchymateuses (les fibroblastes ...)

Le macrophage dérivé du monocyte sanguin est le 5ème composant cellulaire important de l'alvéole normale.

b) les processus de régulation de l'alvéole.

3 mécanismes ont été décrits :

- la replication cellulaire (turn over des cellules)
- la synthèse du tissu de soutien (ou de couverture)
- la dégradation du tissu de soutien.

En vieillissant les cellules perdent leur fonction biochimique toutefois la plupart des cellules alvéolaires peuvent subir une replication Ainsi l'alvéole peut maintenir sa population cellulaire avec des cellules fonctionnelles et a la capacité de se réparer soi même en cas d'agression.

Le nombre relatif de chaque type de cellule , présent dans l'alvéole, est un critère déterminant de la composition de l'intertitium. A partir de travaux sur des cultures de cellules, il est connu que les cellules mésenchymateuses sont capables de synthétiser le tissu de soutien. Ainsi le collagène est secrété en grande partie par les cellules mésenchymateuses et beaucoup moins par les cellules alvéolaires, aussi une modification de la population cellulaire entraine une modification de la composition interstitielle.

La présence du tissu de soutien dans l'interstitium est le résultat d'un contrôle serré d'équilibre entre la synthèse et la dégradation. Bien que ce dernier processus de dégradation soit juste en train d'être quantifié, il est connu qu'environ 25 % du collagène qui est synthétisé par les cellules pulmonaires est détruit en 4 heures. Des travaux

préliminaires suggèrent que cette dégradation se produit à l'intérieur des cellules ou très précocément après la sécrétion et est en relation probable avec une collagénose. Cet enzyme est spécifique du collagène et est secrété par les macrophages alvéolaires, les leucocytes et probablement les cellules alvéolaires elle-même. Les macrophages et les leucocytes sont capables de sécréter de nombreux autres enzymes.

Ces mécanismes de destruction sont équilibrés non seulement par une synthèse continue, mais également par des antiprotéases (ce peuvent être des protéines sériques, alpha antitrypsine, alpha 2 macroglobuline) ou peut être des protéines sécrétées par les cellules pulmonaires.

C - MECANISME BIOCHIMIQUE DU CONTROLE DE LA STRUCTURE ALVEOLAIRE DANS LES MALADIES FIBREUSES PULMONAIRES.

Bien que des faits histologiques de fibrose suggèrent que la masse de collagène est augmentée, dans les maladies fibreuses pulmonaires, des travaux préliminaires (avec des biopsies de patients atteints de fibrose idiopathique) suggèrent que la situation n'est pas aussi simple. Tandis que tous les patients atteints de fibrose ont une augmentation marquée de la densité cellulaire, la densité en collagène est normale. Les faits expérimentaux de fibrose, induite par radiations, sont bien différents, avec une augmentation de la densité en collagène et une diminution de la densité cellulaire. Ces faits initialement surprenant soulignent l'importance de 3 concepts de la régulation alvéolaire qui doivent être pris en ligne de compte dans l'investigation des maladies fibreuses pulmonaires.

1) L'accumulation du collagène dans le poumon dépend d'une balance entre synthèse et protéolyse.

Habituellement il y a au moins 4 mécanismes par lesquels la densité du collagène peut changer. Une modification du nombre et (ou) du type de cellule alvéolaire retentit sur la synthèse du collagène, une modification du taux de synthèse du collagène par cellule, ou une modification du taux de dégradation du collagène peut altérer, en outre, le taux de collagène pulmonaire et la densité du collagène. En addition, une modification

de la masse " non collagène du poumon" peut aussi affecter la densité du collagène. Le taux moyen de densité du collagène dépend donc de 4 facteurs qui peuvent varier indépendamment l'un de l'autre, et peut être en des directions opposées.

2) La synthèse du collagène pulmonaire et la dégradation dans les maladies fibreuses est potentiellement affectée par un grand nombre de mécanismes biochimiques pulmonaires et extra-pulmonaires. Par exemple le macrophage pulmonaire a été impliqué dans la stimulation de la synthèse du collagène et d'autres enzymes protéolytiques, aussi bien que dans le transport d'inhibiteurs protéolytiques du poumon. Similairement, des médiateurs de l'inflammation et de réponses inconnues, incluant les polynucléaires, les lymphocytes, les anticorps et le complément, peuvent en certaines circonstances affecter soit la synthèse du collagène, soit la protéolyse, soit les deux. Le rôle de certains facteurs plasmatiques, tel l'alpha 1 antitrypsine, alpha 2 globuline, des hormones, et des agents "fibrogéniques" dans la détermination de la synthèse du collagène et du taux de protéolyse est encore inexploré.

3) Le parenchyme pulmonaire est soi-même complexe avec de nombreux environnements locaux. Le collagène n'est pas distribué de manière homogène dans le parenchyme, mais plutôt chaque environnement local a un contenu caractéristique en tissu interstitiel, qui le diffère d'un autre, par le type de collagène contenu, et dans la nature de l'association des éléments du tissu de soutien. L'investigation du contenu en collagène, et la synthèse du parenchyme, résulte de la moyenne de tous ces compartiments. Des modifications faibles du collagène peuvent se voir dans un compartiment alors que la destruction du collagène dans un compartiment ne peut être compensée par l'augmentation du contenu en collagène dans un autre compartiment. Telle la destruction de la membrane basale avec une augmentation concomitante du collagène interstitiel, peut être oubliée si le taux moyen du collagène est le seul paramètre étudié.

Ainsi la compréhension des mécanismes biochimiques des maladies fibreuses du poumon, nécessite la connaissance de la balance entre la synthèse et la protéolyse de ce type de cellules capables de synthétiser le collagène, du taux de replication et de la mort des cellules synthétisant le collagène, et de voir comment sont régulés les mécanismes de synthèse et de protéolyse du poumon et quels sont les facteurs médiateurs pulmonaires ou extra-pulmonaires.

CHAPITRE VIII

C O N C L U S I O N S

Dans ce travail, ont été étudiés 27 cas de syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte, tous soumis à la ventilation assistée et pour lesquels des documents anatomiques ont été analysés.

L'étude a porté sur les aspects cliniques, radiologiques, anatomiques, en tentant d'établir entre eux des corrélations.

Cliniquement ont été définis trois stades : un stade de latence, un stade d'installation de l'insuffisance respiratoire aigue et un stade d'évolution sous ventilation assistée, le dernier de durée très variable (de quelques jours à plusieurs mois) pouvant aboutir à la guérison ou au décès dans des délais brefs ou longs. Sur quelques observations privilégiées, l'étude des séquelles fonctionnelles a pu être faite montrant en règle une normalisation en quelques mois.

Radiologiquement les images élémentaires ont été définies et il a été montré que leur association très variable réalise des images très polymorphes, mais dont l'évolution dans le temps est en fait souvent stéréotypée allant initialement "du poumon blanc" à l'aspect de micro-réticulation des fibroses en passant par un aspect très hétérogène d'opacités plus ou moins diffuses au sein desquelles on distingue volontiers des alvéogrammes et bronchogrammes aériques.

Anatomiquement les lésions élémentaires ont été décrites, puis en fonction des dates de prélèvements par rapport au début de la ventilation assistée, il a été montré qu'il existe aussi, malgré des associations possibles de toutes les lésions élémentaires, une progression des anomalies en fonction du temps. Ainsi au stade de début (1 et 2ème jour) les lésions sont faites d'oedème alvéolaire, interstitiel, de membranes hyalines, puis ces aspects disparaissent progressivement alors qu'apparaissent des lésions de fibrose jeune, puis ancienne. La corrélation de ces anomalies avec les

aspects radiologiques montrent une assez bonne correspondance dans le temps. Ces constatations ont été rarement rapportées par les auteurs s'étant intéressés à ce problème.

Par ailleurs il est rapporté dans ce travail 4 cas de patients ayant cliniquement guéri après des périodes de ventilation assistée de plusieurs mois, alors que les lésions histologiques observées étaient celles de fibrose, ce qui est classiquement considéré comme un signe d'irréversibilité.

Vu, le Directeur de l'U.E.R. SUD OUEST

Professeur J. NORMAND

Le Président de la Thèse

Professeur A. BERTOYE

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 3 JUIN 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard

Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

Professeur D. GERMAIN

CHAPITRE IX

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABRAMS J.S, RDEANE R.H, DAVIS J.H
Adverse effects of salt and water retention on pulmonary function in patients with multiple trauma.
J. Trauma, 1973, 13, 788-798.
- 2 - ADAMSON, BOWDEN, YATT.
A pathway to pulmonary fibrosis : an ultrastructural study of mouse and rat following radiation to the whole body and hemithorax.
Am. J. Path. 58, 481-498.
- 3 - ALEXANDER J.G.S.
The ultrastructure of the pulmonary alveolar vessel in Mendelson's syndrome.
Br. J. Anaesth; 1968, 40, 408-414.
- 3 bis - ALLEY et al.
Alveolar epithelialization in ovine pneumonia
J. Path. 1971, 103, 219-224.
- 4 - ALVIZOURI M.
Pulmonary hyaline membrane an experimental study.
Arch. Path; 1958, 66, 422.
- 5 - ANDERSON W.H and SAMOLS.
The renin-angiotensin system in patients with acute respiratory insufficiency.
Chest, 1976, 69, 2, 309-311.
- 6 - Annales de l'anesthésiologie française.
" le poumon du choc "
1973, Tome XIV, spécial III.
- 7 - Annales de l'anesthésiologie française.
" les oedèmes pulmonaires non hémodynamiques "
1975, Tome XVI, 16ème année, spécial 2 et 3.
- 8 - ASBAUGH, BIGGLOW, PETTY and LEVINE.
Acute respiratory distress in the adults.
Lancet, 1967, 2, 319-323.

- 9 - ASBAUGH.
Effects of ventilatory method and pattern on physiologic shunts.
Surgery, 1970, 68, 99.
- 10 - ASBAUGH, PETERS, WALGRIMSON and others.
Chest trauma an analyse of 685 cases.
Arch. Surg, 1967, 95, 545-555.
- 11 - ASBAUGH, PETTY, BIGELOW, HARRIS.
Continuous positive pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrom.
J. of Thor. cardio. Surg., 1969, 57; 1, 31-41.
- 12 - ASBAUGH and PETTY.
Positive and expiratory pressure ; physiology, indications and contre-indications.
J. of thor. cardio. Surg. 1973, 65, 1, 165-170.
- 13 - ASBAUGH and PETTY.
Sepsis complicating the acute respiratory distress syndrom.
Surg. Gynecol. and obst. 1972, 135, 6, 865-869.
- 14 - ASBAUGH and PETTY.
The use of corticoide in the treatment of respiratory failure associated with massive fat embolism.
Surg. Gynecol. and Obst. 1966, 23, 655.
- 14 bis : AUBOYER.
Etude critique des thérapeutiques actuelles du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte.
Thèse, lyon, 1976.
- 15 - BACHOFEN and WEIBEL
Basic pattern of tissu repair in human lungs following unspecific urjury
Chest, 1976, suppl. 65 : 2, 14-19.
- 16 - BACHOFEN , WEIBEL and BEAT.
Post mortem fixation of human lung for electron microscopy
Ann. Rev. of resp. Dis. 1975, 113, 3, 247-256.
- 17 - BAER - OSBORN.
The post perfusion pulmonary congestion syndrom.
Ann. J. Clin. path. 1960, 94, 442-445.

- 18 - BALINT, BEELER, KYRIAKIDES and TREBLE.
Studies on the biosynthesis of pulmonary surfactant lecithine
CHEST, Febr. 75 suppl. 67, 2, 21-22.

- 19 - BARBER, LEE, HAMILTON
Oxygen toxicity in man, a prospective study in patients with
irreversible brain damage.
N. Engl. J. Med. 1970, 24, 1976.

- 20 - BASSET F.
Notions d'ultrastructure pulmonaire.
Presse Médicale, 1969, 77, 129.

- 21 - BAUMANN J. ; DESMONTS ; ANDREASSIAN, NUSSAUME and ROGER
Les hypoxémies réfractaires précoces des polytraumatisés sans
lésion thoracique. Le problème du poumon de choc.
Ann. de Chir. thora. et card. 1971, 10 n° 1, 7-15.

- 22 - BECKMANN - MASON - BEAN.
Sympathic factors in acute pulmonary injury.
CHEST, 1974, suppl. 75 n° 4, 38-43.

- 23 - BENATRE A. ; GRANGEPONTE ; GUEROIS ; GHALY ; LAUGIER.
Maladies des membranes hyalines. Etude en immunofluorescence.
Rôle du complément.
Nouvel. Pres. Med. 1974, 3, 1598-1602.

- 24 - BERMANN I.R. ; SPENCER F.
The wet lung : diagnostic considerations. Editorial.
Ann. Surg., 1972, 175, 458.

- 25 - BIGNON ; JAVRAND ; PINCHON ; SAPIN ; WARNET.
Immunoelectron microscopie and immunochemical demonstration of
serum protein in the alveolo-bording material of the rat lung.
Ann. Rev. of Resp. dise., 1976, 113, N°2, 109-120.

- 26 - BLAISDELL F.W.
Pathophysiology of respiratory distress syndrome.
Arch. Surg., 1974, 108, 44.

- 27 - BLAISDELL ; LIM ; STALLONE.
The mechanism of pulmonary damage following traumatic shock.
Surg. Gyn and Obst. 1970, 130, 15-22.
- 28 - BLAISDELL ;SCHLOBOHN.
The respiratory distress syndrome. A review.
Surg., 1973, 74, 251-262.
- 29 - BONDURANT and SMITH.
Effect of oxygen intoxication on the surface characteristics of
lung extracts.
Physio. 1962, 5, 111.
- 30 - BRADLEY, Mc CONNELL ; CRYSTAL.
Lung collagen composition and synthesis.
The J. of biol. Chem. 1974, 249, 9, 2674-2683.
- 31 - BRASHEAR and FISHMANN A.P.
Need for training in research and academie teaching with
respect to chest disease : a position paper.
Clin. resp. 1975, 23, 9.
- 32 - BREDENBERG ; JAMES ; COLINS ; ANDERSON ; MARTIN and HARDAWAY.
Respiratory failure in shock.
Ann. Surg. 1969, 169, 392-409.
- 33 - BREWER ; BURBANK.
Traumatic wet lung ; observations on certain physiologie fundamen-
tals aspects of thoracique trauma.
J. thorac. cardio. Surg., 1945, 14, 415-424.
- 34 - BRIAND E. ; HEARD M.D.
Pathology of interstitial lung disease with particular reference
to terminology. Classification and trephine lung biopsie.
CHEST, 1976, suppl. 69, 252-253.
- 35 - BRODY J.S. ; KAGAN ; MANACO and FRANZBLAU.
Lung lxylooxidase and elastin synthesis during compensatory lung growth.
CHEST, 69, 2, 1976, Feb sup. 271-272.

- 36 - BROOKS R.E.
Ultrastructure of lung lesion produced by ingested chemicals I.
Effect of the herbicid paraquat on mouse lung.
Lab. Invest. 1971, 15, 536-545.

- 37 - BROUSSIN et PITON
Le poumon du traumatisé.
J. Radiol. Electro., 1973, 54, 131-134.

- 38 - BROWN ; KIM ; SHOEMAKER.
Hemodynamic mechanism in the development of pulmonary veinous admixture (shunting).
J. Surg. Resp. 1974, 17, 192.

- 39 - BRUNET P.
Mecanisme de la formation de la membrane hyaline pulmonaire.
Press. Med. 1964, 72, 42, 2497.

- 40 - BRYANT - TRINKLE - DUBILIER.
Acute respiratory pathophysiology after hemorrhagic shock.
Surg. 1970, 68, 512.

- 41 - BUCKBERG ; DOWELL.
The effects of hemorrhagic shock and pulmonary ischemia on lung compliance and structure in babons.
Surg. Gynec. And Obst., 1970, 131, 1065.

- 42 - BURFORD TH and BURBANB B.
Traumatic wet lung ; observations on certain physiologie aspect fundamentals of thoracique trauma.
J. Thorac. Card. Surgery, 1945, 14, 415-424.

- 43 - CAHILL ; JOUASSET ; STRIEDER ; BYRSNE.
Lung function in shock.
Am. J. Surg., 1965, 110, 3, 324-329.

- 44 - CAILAR (J. DU) et ROQUEFUL.
Base physiopathologique du traitement du choc.
Ann. Anesth. Franç. 1968, 11, 769.

- 45 - CAILAR (J. DU)
Enzyme et choc.
Ann. Anesth. Franç. 1970, 11, 301.

- 46 - CAMPBELL G.E. ; HADDY ; ADAM and WISSCHER.
Circulation change and pulmonary session in dogs following increased intra-cranial pressure, and the effect of atropine upon such changes.
Amer. J. Physiol., 1949, 156, 96-102.

- 47 - CAMPBELL and WISSCHER.
Pulmonary lesion in guinea pigs increased intracranial pressure and the effect of bilateral cervical vagotomy.
Amer. J. Physiol. 1949, 156, 96-102.

- 48 - CAMPAN.
Les substances vasoactives et la circulation pulmonaire.
Ann. Anesth. Franç. 1975, special 2 et 3, p. 33-39.

- 49 - CAPERS Th.
Pulmonary hyaline membrane formation in the adult. A clinical pathologic study.
Amer. J. Med. 1961, 31, 701.

- 50 - CARRINGTON C.B. ; GREEN.
Granular pneumocyte in early repair of diffuse alveolar injury.
Arch. Int. Med., 1970, 126, 464-465.

- 51 - CARRINGTON ; GAENSLER ; COUTU ; FITZERALD ; GUPTA.
Usual and desquamative interstitial pneumonia.
CHEST, 1976, suppl., 69, 261-262.

- 52 - CASTAIG ; FARAVEL ; GARRIGUES.
Les embolies graisseuses.
Cahier Coll. Med., 1966, 7, 459-468

- 53 - CHAIT A.
Interstitial pulmonary edema.
Circulation, 1972, 45, 1323

- 54 - CLEMENTS J.A..
Pulmonary surfactant.
Ann. Rev. Resp. Dis. 1970, 101, 984-990.
- 55 - CLAYTON ; LOOSLI ; SHERMAN ; STINSON ; DENNE ; RYAN ; MERTWECK and
all..
The destruction of type 2 pneumocyte by airborne influenza ^{PR}S A
Virus. Its effects on surfactant and lecithine content of the
pneumonic lesion of mice .
CHEST, 1975, suppl.67, 7-13.
- 56 - CLOWES G.H.
Le Poumon de choc.
Tempo Medical, 1976, 1, 6-16.
- 57 - CLOWES G.H., FARRINGTON, ZUSCHNEID
Circulating factors in the etiology of pulmonary insufficiency
and right failure accompanying severe sepsis (peritonis)
Ann. Surg. 1970, 171, 663.
- 58 - COALSON, HINSHAW, GUENTER
The pulmonary ultrastructure in septic shock.
Exp. Molec. Path. 1970, 12, 84-103.
- 59 - COLLIER C.R.
Pulmonary surface phenomene in oxygen poisoning.
Fed. Proc. 1969, 22, 339.
- 60 - COOK et WEBB
Pulmonary changes in hemorrhagic shock
Surg. 1968, 13, 339.
- 61 - COTTRELL, LEVINE, SENIOR, WIENER, SPIRO, FISHMAN.
Electron microscopical alteration at the alveolar level in pulmonary
edema.
Circ. Resp. 1967, 21, 783-797.
- 62 - COUDERC
Oedème aigu du poumon de la haute altitude
Bull. Physio-Path. Resp. 1971, 7, n° 6, 1303-1308.

- 63 - COUDON W., BLOCK J.
Anti respiratory failure precipitated by a carbonic anhydrase inhibitor.
CHEST, 1976, 69 : 1, 112-113.
- 64 - COURNAND, RILEY, BRADLEY, BREED, NOBEL, LAWSON, GREGERSEN, RICHARDAS
Studies of the circulation in clinical shocks.
Surgery, 1943, 13, 964.
- 65 - CRAIG M, LEFFINGWELL and LOW R.B.
Protein biosynthesis by the pulmonary alveolar macrophage.
Am. Rev. of Resp. Dis. 1975, 112-113, 349-359.
- 66 - CRAPO J.
Superoxide dismutase and tolerance to pulmonary oxygen toxicity.
CHEST, 1975, Suppl. Feb. 67 : 2, 39-40.
- 67 - CRYSTAL, BRADLEY, CONNELL-BREV, COLLINS, MANCA, LOWAN.
Collagen in the lung : development of a technology applicable to human lung disease.
chest, 1972, feb. suppl. 67 : 2, 30-32.
- 68 - CUEVAS, MAZA, GILBERT, FINE.
The lung lesion in four different types of shock in rabbits.
Arch. Surg. 1972, 104, 319-322.
- 69 - DECOSTER, SERGYSELS, DEGAUTE, JASPAR, ENGLERS.
Le concept du poumon de choc.
Lille Med. 1974, 19, 424-432.
- 70 - DESMONTS J.M., ANDREASSIAN
Les hypoxémies réfractaires des polytraumatisés sans lésion thoracique.
"Le Poumon de Choc".
Ann. Anesth. Franç. 1973, N° Spécial, Vol XIII.
- 71 - DONALD HILL, RATLIFF, PARROTT, LAMY, FALLAT, KOENIGER, VEE YAEGER, WHITMER.
Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency : lung biopsy as a diagnostic tool.
J of Thor. and Cardio vasc. Surg. 1976, 71 : 1, 64-71.

- 72 - DUCAILAR J., PREFAUT, KIENLENS, MESSMER,
Les séquelles du syndrome de Mendelson. A propos de 12 observations.
Ann. Anesth. Franç. 1974, 15, 771-779.
- 73 - DUROUX P., ROBILLARD, LAUBARRERE, RUFF et EVEN.
Physiopathologie de l'oedème pulmonaire.
COEUR, 1970, 181 : 1 , 339-384.
- 74 - DOTY, HUFNAGEL, MOSELEY.
The distribution of body fluids following hemorrhage and resuscitation in combat casualties.
Surg. Gyn. Obst. 1970, 130, 453-458.
- 75 - DOWNS J.B., KLEIN, DESAUTELS et al.
Intermittent mandatory ventilation. A new approach to weaning patients from mechanical ventilation.
CHEST, 1973, 64, 331-335.
- 76 - EATON R.M.
Pulmonary edema.
J.thor.Surg. 1947, 16, 668.
- 77 - EDERBERG, MELLSTEN, MIONNER.
Oxygen treatment and hyaline pulmonary membrane in adults.
Acta Path. Microb. Scand. 1965, 64, 450-458.
- 78 - EISEMAN B. and ASHBAUGH D.G.
Pulmonary effects of non thoracic trauma.
J. Trauma. 1968, 8, 624.
- 79 - EMMANUEL, COUNDARAT, PAPAGEORGIOU, CHARPURE, WILEN, KHANETA, FORAND, STUCKEY.
Physiologic aspects of stiff lung syndrome.
CHEST, 1974, April Suppl. 65:4 , 29-32.
- 80 - EURIN, et FERRANE
La radiologie thoracique dans le syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte.
L'année en réanimation médicale 75-76, Colloque de l'Hôpital Claude BERNARD, FLAMMARION ed. p. 36-45.

- 81 - EVANS , CABRAL, STEPHENS.
Renawal of alveolar epithelium in the rat following exposure to NO₂.
Am. J. Path. 1973, 70, 175-198.
- 82 - EVEN, CAUBARRERE, DURAUX, RUFF , FERNANDEZ, BROUET.
Mouvements de l'eau et des solutés dans le poumon et au cours des
oedèmes pulmonaires lésionnels ou non.
Rev. Fr. Mal. Resp. 1973, Tome 1, p. 1217.
- 83 - FALKE K., PONTOPPIDAN, KUMAR, LEITU, GEFFIN and LAYER.
Ventilation with end expiratory pressure in acute lung disease.
J. Clin. Invest. 1972, 51, 2315.
- 84 - FARREL and AVERY
Stàte of the art : hyaline membrane disease.
Am. Rev. of Resp. Dis. 1975, 111, 657 -678.
- 85 - FAVAREL GARRIGUES.
Fibrose pulmonaire aigüe par ingestion d'herbicide contenant du para-
quat.
Bull. Physiopath. 1972, 8, 1289-1294.
- 86 - FEISS et GAY.
Les oedèmes du poumon. Classification et mécanismes.
Ann. Anesth. Franç. 1975, special II et III, 11-16.
- 87 - FELSON R.
The pulmonary airways, the interstitium, in chest roentgenology.
1 vol. SAUNDERS Ed. 1ère ed. PHILADELPHIA, 1973, p 265-349.
- 88 - FISHER, ARON,
Functional evaluation of lung mitochondria.
CHEST, 1975, 67 : 2, 24-26.
- 89 - FISHMAN A.B.
Shock lung. A distinctive non entity.
Circulation, 1972, 47, 921.

- 90 - FLEISCHNER F.G.
The butterfly pattern of acute pulmonary edema.
Am. J. Cardiol. 1967, 20, 39-46.
- 91 - FLEMING, BOWEN,
The use of diuretics in the treatment of early salt wet lung syndrome.
Ann. Surg. 1972, 175, 505-509.
- 92 - FREEMAN, NUNN.
Ventilation perfusion relationship after hemorrhage.
Clin. Sci. 1963, 24, 135.
- 93 - FREJAVILLE
Oedème pulmonaire des intoxications.
Bull. Physio Path. Resp. 1971, 7, n° 6, 273.
- 94 - FREJAVILLE, TOURTIER, SUSINI, DE COORLY.
Oedème pulmonaire non hémodynamique des toxiques.
Ann. Anesth. Franç. 1975, Spécial II et III, 67-76.
- 95 - FROSOLONO, PAWLOWSKI, CHARMS.
Relationship between intra and extracellular surface active fraction
from rat lungs.
CHEST, 1975, Feb. suppl. 67 : 2, 16-19.
- 96 - FOLIGUET, HELMER.
"Le poumon de C.E.C." Complication pulmonaire de la chirurgie
cardiaque.
Bull. Physiopath. 1975, 353.
- 97 - FULMER J., ROBERTS, CRYSTAL
Diffuse fibrotic lung disease : a correlative study.
CHEST, 1976, Feb. suppl. 69 : 2 , p. 263-264.
- 98 - FULTON, JONES.
The cause of post traumatic pulmonary insufficiency in man
Surg. gynec. and Obst. 1975, 140, 179-186.
- 99 - FURIA Chr.
Poumon de choc.
THESE, 1973 - LYON

- 100 - GARBAGNI, GRASSINI, COPPO, TARTARA
Alveolar surfactant changes in some pulmonary disturbances in man.
Respiration, 1969, 26, 57-62.
- 101 - GARZON, SELTZER, KÄRLGÖN.
Physiopathology of crushed chest injury.
Ann. Surg. 1968, 168, 128-136.
- 102 - GAY, CAMPAN
Manifestations pulmonaires des états de choc : "poumon de choc".
Bull. Physiopath. resp. 1972, 8, 731-741.
- 103 - GEORGES, BASSET.
Différence de pression alvéolo-artérielle d'oxygène (Aa) pO_2 dans
les fibroses et infiltrations diffuses du poumon.
Bull. de Physiopath. Resp. 1970, 525.
- 104 - GERST, RATTEBORG, MOLADAY.
The effects of hemorrhage on pulmonary circulation and circulation
gas exchange.
J. Clin. Invest. 1959, 38 : 524.
- 105 - GIBSON, PRIDE.
A reappraisal of lung mechanism in fibrosing alveolitis.
CHEST, 1976, Suppl. , 69 : 256.
- 106 - GLAUSER, SMITH
Pulmonary interstitial fibrosis following near drowning and exposure
to short term high oxygen concentrations.
CHEST, 1975, 68 : 3, 373-375.
- 107 - GOUYOU, LANGE, PINAudeau, KALIFAT.
Les oedèmes pulmonaires avec pression capillaire normale (syndrome
des membranes hyalines de l'adulte). Etude anatomique et ultrastruc-
turale.
Rev. Franç. des Mal. Resp. 1974, 2, 1, 15-30.
- 108 - GRANT , REEVE
Observations on the general effects of injury in man.
Med. Res. Connect. report. n° 277, LONDON, 1951, p. 313

- 109 - GREEN, GRAHAM, HANTAN.
Correlated studies of interstitial pulmonary disease.
CHEST, 1976, suppl. 69 : 2,
- 110 - GREENFIELD, BARKETT, LOALSON.
The role of surfactant in the pulmonary response to trauma.
J. Trauma. 1968, 8, 735-741.
- 111 - GREGORY, KITTERMAN, PHIBBS, TOOLEY, HAMILTON
Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with
continuous positive airway pressure.
N. Engl. J. Med. 1971, 284, 1333-1340.
- 112 - GUILLERMAND J.
Poumon et métabolisme des lipides.
Rev. du Prat. 1971, 21 : 28, 4243-4265.
- 113 - HAMILTON, HOSKAD, PELTIER
Fat embolism. The effect of particulate embolism on lung surfactant.
Surgery, 1964, 56, 53.
- 114 - HANCE , KORWITZ, LOWAN, ELSON, COLLINS, BIENIKOWSKI, BRADLEY, and al.
Biochemical approaches to the investigation of fibrotic lung disease.
CHEST, 1976, suppl. 69, 252-260.
- 115 - HARARI, KALIFAT, LEMAIRE, RAPIN.
Les grippes graves.
Rev du Prat. 1974, 24 : 3285-3296.
- 116 - HARARI, LEMAIRE, TEISSERE.
Etude hémodynamique du syndrome de détresse respiratoire aigüe de
l'adulte.
L'Année en Réa. Médicale, 1975-76, p. 12-26. Colloque de l'Hôpital
Claude BERNARD, FLAMMARION ed.
- 117 - HARARI, LEMAIRE, RAPIN, VOLTER,
Influence de la pression capillaire sur les oedèmes pulmonaires non
hémodynamiques.
Nouvelle Presse Med. 1975, 4, 2383.

- 118 - HARLAN W.R., SAID Jr J.L., BANERTEE C.M.
Metabolism of pulmonary phospholipids in normal lung and during anti pulmonary edema.
Am. Rev. Resp. Dis. 1966, 94, 938-947.
- 119 - HARDAWAY, JAMES, ANDERSON
Intensive study and treatment of shock in man.
J.A.M.A., 1967, 195, 779-790.
- 120 - HAYAT J.L., CARLI A., SANCHEZ A., TARDINE F., FRANK R. , MARGAIRAZ A.
Bronchoalvéolites aiguës avec hypoxémie sans hypercapnie.
Nouvelle Presse Med. 1973, 2, 21, 1449-1454.
- 121 - HEARD, BRIAN E.
Pathology of interstitial lung disease with particular reference to terminology, classification and trephine lung biopsy.
CHEST, 1976, suppl. 69 : 2, 252-253.
- 122 - HECHTMAN H.B., WEISEL R.D., VITO L. et coll.
The independance of pulmonary shunting and pulmonary edema.
Surgery, 1973, 74, 300.
- 123 - HEDLEY , WHYTE, PONTOPPIDAN, MORRIS.
The response of patients with respiratory failure and cardio-pulmonary disease to different levels of constant volume ventilation.
J. Clin. Invest. 45 , 1966, p. 1543.
- 124 - HEINE-MAN H.O.
Surfactant of the lung/
Advances Inter. Med. 1968, 14, 83.
- 125 - HEITZMAN R.
The lung. Radiologic, pathologic correlations.
Ed. MOSBY
- 126 - HENRY J.N.
The effect of shock on pulmonary alveolar surfactant. Its role in refractory respiratory insufficiency of the critically ill or several injured patients.
J. Trauma. 1968, 8, 756;770.

- 127 - HENRY J.N., Mc ARDLE-HOPE, SCOTT, GURD.
A study of acute and chronic respiratory patho-physiology of hemorrhagic shock.
Thor. and Cardiovasc. Surg. 1967, 54, : 2, 666-678.
- 128 - HILL J.M., DE LEVAL M.R., FALLAT R.J., BRAMSON, EBERHART, SCHULTE, OSBORN, BARBER, GERBODE.
Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extra-corporal oxygenation.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1972, 64 : 4, 551-562.
- 129 - HILL, RATLIFF, RANOUT, LANCY, FALLAT, KOENINGER.
Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency. Lung biopsy as a diagnostic tool.
J. Thorac. and Cardiovasc. Surg. 1976, 71, : 1 , 64-71.
- 130 - HOROWITZ J.M., CARRICO, SHIRES.
Pulmonary response to major injury.
Arch. Surg. 1974, 108, 349.
- 131 - HUANG W.
Chemical and histochemical studies of human alveolar collagen fibers.
Am. J. of Path. 1977, 86 : 1, 81-93.
- 132 - HUBER, LAFORGE, MASON.
Impairment and recovery of pulmonary antibacterial defense mechanisms after oxygen administration.
J. Clin. Invest. 1970, 49 , 47.
- 133 - HUGHES J.M.B.
Pulmonary interstitial pressure
Bull. Physio-Path. Resp., 1971, 7, 1095-1123.
- 134 - HUGHES R.K.
Thoracic trauma.
Ann. Thor. Surg. 1965, 1, 778-804.
- 135 - HUGHES R.K., MARSAN, CORNU, MANILACCI, LAULIN, SEGRESTAA, LAMOTT.
Les membranes hyalines pulmonaires chez l'adulte, toxicité de l'oxygène.
Sem. Hôp. PARIS, 1973, 49, 2, 125-142.

- 136 - HUSSAIN, MUSTAFA, CHOW, GROSS .
Ozone-induced increase of lung protein hydroxylase activity and hydroxy prolin content.
CHEST, 1976, suppl. 69 : 2, 273-275.
- 137 - JENKINS , JONES, WILSON, MOYER.
Congestive atelectasis ; a complication of the intravenous infusion of fluids.
Ann. Surg. 1950, 132, 327-347.
- 138 - JOFFE N.
The adult respiratory distress syndrome.
Am. J. of Roentgen. 1974, 122, 719-732.
- 139 - JOHNSTON, SCHULTZ, JIMENEZ, Mc DONALD.
Phospholipid biosynthesis : the activity of phosphatidic and phospho- hydrolase in the developping lung and amnionic fluid.
CHEST, 1975, 67 : 2, suppl. 19-21.
- 140 - JOLY J.B.
Le surfactant pulmonaire. Les phénomènes tensio actifs à l'intérieur du poumon.
Concours Med. 1968, 90, 2067.
- 141 - JONSON B.
Pulmonary resistance and elastic recoil as determinance of maximum effi- ciency of ventilation.
Bull. Physio-Path. Resp. 1970, 865.
- 142 - JUNOD A.
Metabolism, production and release of hormone and mediators in the lung.
Am. Rev. Resp. Dis. 1975, 112, 93-108.
- 143 - KAHER E.R., BOUKALLIL M.J.
Gross pulmonary arteriovenous shunt in acute respiratory failure required the prolonged administration of oxygen.
Med. J. Aust. 1972, 1, 572.
- 144 - KALIFAT F.R., DUPUY-COIN A.M.
Etude structurale de la paroi alvéolaire normale.
Arch. Ana-Path. 1970, 18, 21-27.

- 145 - KARLINSKY, CATANESE, HONEYCHURCH, SHERTER, HOPPIN, SNIDER :
In vitro effects of elastase and collagenase on mechanical properties
of hamster lungs.
CHEST, 1976, suppl. 69 : 2, 275-276.
- 146 - KELLER Ch. SCHRAMMEL R., HYMAN A., CREECH O.
The cause of acute congestive lesions of the lung.
J. of Thorac. and Cardio-vasc. Surg.
- 147 - KELLUM J.M., DEMEESTER T.C., ELKINS R.C., et al.
Respiratory insufficiency secondary to acute pancreatitis.
Ann. Surg. 1972, 175, 657-662.
- 148 - KENT S.P.
Fat embolism in diatetic patients without physical trauma.
Am. J. Path. 1955, 31, 399-403.
- 149 - KERR E., EWING D., IRVING, SUDLOW, KIRBY.
Positive expiratory pressure plateau breathing in spontaneously
breathing patients with myocardial infarction and pulmonary oedema.
Thorax, 1974, 29, 690-694.
- 150 - KEVING-CARE , WANDYKE. (correspondance)
Adult respiratory distress syndrome.
Am. Rev. Resp. Dis. 1976, 113 : 2.
- 151 - KILBORN , SIEKER
Hemodynamic effects of continuous positive and negative pressure
breathing in man.
Circulation, res. 6, 1960, 8, 660.
- 152 - KING , WEBER, OKINAKA, FRIEDMAN, SMITH, BRISCOE
Oxygen transfer in catastrophie respiratory failure.
WEST, 1975 suppl. 65 : 4, 40-43.
- 153 - KINNEY, WELLS
Problems of ventilation after injury and shock.
J. of trauma. 1962, 2, 370-385.

- 154 - KLEIN, VAN HOERINGEN, SLUITER, HOLLOWAY, PESET.
Pulmonary function after recovery from the adult respiratory distress syndrome.
CHEST, 1976, 69 : 3, 350 - 355.
- 155 - KUMAR , FALKE, GEPPIN, and al.
Continuous positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Effects on hemodynamic and lung function.
New Engl. J. Med. 1970, 283, 1430.
- 156 - LABROUSSE, TENAILLON, MASSABIE, SIMONNEAU, LISSAC.
Influence de la ventilation artificielle sur la pression capillaire dans les insuffisances respiratoires aiguës.
Nouv. Presse Med. 1977, 19, 1639-1642.
- 157 - LAFARGE R.
Les oedèmes pulmonaires non cardiogéniques.
Thèse, LYON, 1975.
- 158 - LARSHMINARAYAN, RAYE, STANFORD, THOMAS L. PETTY.
Prognosis after recovery from adult respiratory distress syndrome.
Am. Rev. Resp. Dis. 1976, 113, 7-16.
- 159 - LARSCHMINARAYAN, SAHN, PETTY,
Bicarbonate therapy in severe acute respiratory acidosis.
Scand. J. Resp. Dis. 1973, 54, 128.
- 160 - LAMARUE, SENAC, RESPAUD, BRUEL.
Apport de la radiologie dans les oedèmes pulmonaires non hémodynamiques.
Ann. Anesth. Franç. 1975, spécial II et III, 171-176.
- 161 - LAMY, FALLAT, KOENINGER, DIETRICH, RATLIFF, EBERHART, TUCKER, HILL.
Pathologic feature and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome.
Am. Rev. of Resp. Dis., 1974, 114, 267-284.
- 162 - LAPOL, QUIST, PONTOPPIDAN, LILAND, ENANY, LAVER.
Extracorporeal perfusion for acute respiratory failure.
J. of Thor. and Cardio-vasc. surg. 1975, 69, 439-449.

- 163 - LAUGHLIN , SUDDHIMONDALA, MECH et al.
Pulmonary gaz exchange in shock in humans.
Ann of Surg. 1969, 169, 42-56.
- 164 - LEE, LYONS, KOENISBERG, MORGAN, MOORE.
Effect of spontaneous and positive pressure breathing of ambient air
and pur oxygen at an atmosphere pressure on pulmonary surface
characteristics.
J. of Thorac. Cardio-vasc. Surg. 1967, 535, 759-569.
- 165 - LEFFINGWELL C. , LOW R.
Protein biosynthesis by the pulmonary alveolar macrophage.
Am. Rev. Resp. Dis., 1975, 112, 339-358.
- 166 - LEMAIRE, HARARI :
Traitement du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte.
L'année en Réanimation Médicale, 75-76. Colloque de l'Hôpital Claude
Bernard. FLAMMARION Ed. 46-57.
- 167 - LEMAIRE, HARARI, RAPIN,
Les formes étiologiques des oedèmes pulmonaires.
Rev. Prat. 1973 , 23, 2415-2426.
- 168 - LEMAIRE, HARF, HARARI et coll.
La mesure du shunt intrapulmonaire en réanimation.
Bull. Physio-path. Resp. 1975, 11, 659.
- 169 - LEROUX, ROSE, POTRON, GRUN, DROULLE, MESMIN, GOMES.
Treatment of hyalin membrane disease using the combination plasminogen
- urokinase.
Nouvelle Presse Med. 1976, 54132.
- 170 - LEWINE, WEIL, SRUBIN, SHERVIN.
Pulmonary failure associated with clinical shock states.
Trauma. 1971, 11, 1, 22-36.
- 171 - LIEBOW, AA.
New concepts and entities in pulmonary disease.
In The Lung, BALTIMORE, WILHAMS and WILKERS, 1967, p. 332.

- 172 - LIU Y, ZYLAK M., TAYLOR.
Radiology, anatomy correlation of the individual human pulmonary acinis.
Personnal Communication, 1971.
- 173 - LLAMAS R.
Adult respiratory distress syndrome. Report of survival after two episodes.
CHEST, 1974, 65, 468-469.
- 174 - LUTCH , MURRAY,
Continuous positive pressure ventilation : Effects on systemic oxygen transport.
Ann. of Intern. Med. 1972, 76, 193.
- 175 - LUTEMBACHER
La membrane hyaline des pneumopathies rhumatismales.
Presse Med. 1962, 30, 1514.
- 176 - LYAGERS.
Ventilation perfusion ratio during intermittent positive pressure ventilation : importance or no-flow interval during the insufflation.
Acta Anesthesiol. Scand. 1970, 14, 211-232.
- 177 - MALLORY J.B.
General pathology of traumatic shock, in surgery in world war IInd. .
Office of the Surgeon general Department of the ARmy, WASHINGTON,
1952, p. 283-305.
- 178 - MARSAL, MAYAUD, PRUDENT, BUNODIERE, CHATELET.
Diagnostic étiologique par biopsie pulmonaire à thorax ouvert.(3cas).
Nouv. Presse Med. 1977, 17, 1467-1469.
- 179 - MARTIN,SIMMONS, REISTERKAUD.
Respiratory insufficiency in combat casualties. Pathologic changes in the lungs of patients dying of wounds.
Ann. of Surg. 1939, 170, 30-38.
- 180 - MARTIN, SOLOWAY, SIMMONS.
Pathologic anatomy of the lung following shock and trauma.
J. Trauma, 1960, 5, 687-699.

- 181 - MILLS, M.
Pulmonary effects of non thoracic trauma.
J. Trauma. 1968, 8, 5.
- 182 - Mac INTYRE , LAWS, RAMACHANDRAN
Positive expiratory pressure plateau : improved gaz exchange during
mechanical ventilation.
Can. Anesth. Soc. J. 1969, 16, 477-479.
- 183 - MOORE F.
Discussion of GOMEZ . Pulmonary insufficiency in non thoracic trauma.
J. of Trauma. 1968, 8, 666-675.
- 184 - MOORE , LYONS, PIERCEEL et al.
Post traumatic pulmonary insufficiency : Patho-physiology of respiratory
failure and principles of respiratory care after surgical operations,
trauma, hemorrhage, burns and shock.
PHILADELPHIA, W.B. SAUNDER Company, 1969, pp. 112-124.
- 185 - MORGAN J.E.
Pulmonary surfactant
New Engl. J. of Med. 1971, 284, 1185-1195.
- 186 - MORGAN J.
The pulmonary toxicity of oxygen.
Anesthesiology, 1968, 29 : 570-579.
- 187 - MORRIS J., KARNOVSKY M.J.
The structural basis of capillary permeability studied with peroxydase
as a tracer.
J. Cell. Biol. 1967, 35, 213-236.
- 188 - MOSS G.
Shock lung : a disorder of the central nervous system.
Hosp. Practice, 1974, p. 77.
- 189 - MURRAY J.K.
Shock lung ; clinic notes.
Resp. Dis., 1974, 13, 3.

- 190 - MURRAY F.J.
The adult respiratory distress syndrome.(May it rest in peace)
Am. Rev. of Resp. Dis. 1975, 111, 716-718.
- 191 - NAJAK, ROY, NARAYANAN
Pathologic features of altitude sickness
Am. J. Path. 1964, 45, 481.
- 192 - NASH , BLENNERHASSETT et PONTOPPIDAN.
Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation.
New Engl. J. of Med. 1967, 276, 368-373.
- 193 - NASH, FOLEY, LANGLINAIS.
Pulmonary interstitial edema and hyalin membran in adult burn patients. Electron microscopic observation.
Hum. Pathol. 1974, 5, 149.
- 194 - NEISZ, STEINER
The cause of death in fat embolism.
CHEST, 1971, 59, 511-516.
- 195 - NICHOLS , PEARCE, GREENFIELD.
Effects of experimental pulmonary contusion on respiratory exchange and lung mechanics.
Arch of Surg. 1968, 96, 723-730.
- 196 - NIEWDEHNER, KEINERMAN.
The distinction between lung maturation and limited injury in human airways : fonctionnal and morphometric studies in post mortem examination of lungs.
CHEST, 1974, suppl. 65 : 4 , 2-3;
- 197 - NICOLAS F., SOURON R;
Le poumon et les transfusions massives.
Anesthesie, analgesie, reanimation, 1975, 32 : 6, 939-949.
- 198 - NICROTA, BROOKE, STEVENS, VIROSLAV, ALVAREZ.
Physiologic evaluation of positive end expiratory pressure ventilation.
CHEST, 1973, 64, 10.

- 199 - O'DONOMUE W.J. ; BAKER J.P. ; BELL G.M. et Coll.
The management of acute respiratory failure in a respiratory intensive care unit.
CHEST, 58, 603-610, 1970.
- 200 - Oedèmes pulmonaires non cardiogéniques.
Rev. Franç. Mal. Resp. 1973, 1, 12
1974, 2, 1.
- 201 - OHLSON.
A study on oxygen toxicity at atmospheric pressure.
Acta Med. Scand. 1947, 28, 1-89.
- 202 - OLCOTT ; BARDER et BLAISDELL.
Diagnosis and treatment of respiratory failure after civilian trauma.
The Amer. J. of Surg., 1971, 122 : 2, 260-268.
- 203 - ORRELL.
Lung pathology in respiratory distress following shock.
Acta. Path. Microbiol. Scand. Section A, 1971, 79, 65-76.
- 204 - OSTENDORF ; BIRZLE ; VOGEL and MITTERMAYER
Pulmonary radiographie abnormalities in shock
Radiology, 1975, 115, 257-263.
- 205 - PALMER ; GORDON ; SNIDER ; HAYES.
An association between alveolar cell proliferation and interstitial fibrosis following acute lung injury.
CHEST, 1976, supp., 69, 307-308.
- 206 - PARIENTE.
Les oedèmes pulmonaires. Etude anatomique.
Ann. Anesth. Franç., 1975, spécial II et III, p. 17-19.
- 207 - PARIENTE ; ANDRE ; BOUGARDAN ; LEGRAND
Aspects anatomiques des oedèmes pulmonaires non cardiogéniques.
Bull. Physio Path. Resp., 1973, 1, 1259

- 208 - PARIENTE ; ANDRE ; BOUGARDAN ; LEGRAND ; CAYROL et LETRUCQ.
Les surfactants pulmonaires
Path. Biol, 1973, 21 : 2, 195-206.
- 209 - PARIENTE ; BISMUTH ; LEGRAND ; GAUTHIER.
Données apportées par l'étude ultrastructurale dans deux
intoxications humaines par le paraquat.
Bull. Physio. Path. Resp., 1974, 2, 968.
- 210 - PARIENTE ; JEANNIN ; PFISTER ; BROUET.
Modifications ultrastructurales pulmonaires induites par l'oxygène.
Conséquences physio-pathologiques.
Poumon et Coeur, 1970, 26, 877-891.
- 211 - PATCHEFSKY ; ISRAEL ; HOCH ; GORDON.
Desquamative interstitial pneumonia : relationship to interstitial
fibrosis.
THORAX, 1973, 28, 680-693.
- 212 - PELTIER.
Fat embolism : a pulmonary disease.
Surgery. 1967, 62, 756-758.
- 213 - PERRET ; VERDON ; ENRICO.
Transport de l'oxygène au cours du choc.
Bull. Physio. Path. Resp. 1975, 613.
- 214 - PERRY and GALWAY.
Factors influencing survival after flail chest injuries.
Arch. Surg. 1965, 91, 216-220.
- 215 - PETTY.
The adult respiratory distress syndrome.(Confession of a lumper)
Am. Rev. of resp. dis. 1975, 1116 : 6, 713-718.
- 216 - PETTY and ASBAUGH.
The adult respiratory distress syndrome. Clinical feature, factors
influencing prognosis and principles of management.
CHEST, 1971, 60, 233-239.

- 217 - PETTY and HUDSON
Acute pulmonary injury and repair (the adult respiratory distress syndrome)
CHEST, 1974, 65, 15.
- 218 - PHILIP ; FARREL and MARY ELLEN AVERY.
State of the art. Hyalin membrane disease.
Am. Rev. of Resp. dis. 1975, 111, 657-678.
- 219 - PHILLIPSON O.
Pathophysiology of experimental canine interstitial lung disease.
CHEST, 1976, suppl., 69 : 2, 280-281.
- 220 - PICKRELL, HARRIS, MAUDERLY, HAHN.
Altered collagen metabolism in radiation induced interstitial pulmonary fibrosis.
CHEST, 1976, suppl., 69 : 2, 311-316.
- 221 - PINAudeau, LAN GE
Aspect anatomo-pathologique du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte.
Année en réanimation médicale, 1975-76, colloque de l'hôpital Cl. BERNARD Flammarion, p. 27-35.
- 222 - PINAudeau, LAN GE
Etude en microscopie électronique des poumons déchoqués.
Ann. Anesth. Franc., 1973, n° spécial, 13.
- 223 - POISVERT.
Traitement ventilatoire de l'oedème aigu du poumon.
Cahiers d'Anesth. 1963, 11 : 3, 309-327.
- 224 - PONTOPPIDAN, GEFFIN, LOWENSTEIN.
Acute respiratory failure in the adult.
New Engl. Journ. Of Med., 1972, vol. 287 : 15 ; 690-697 , 743-752
799 - 805.
- 225 - PONTOPPIDAN, HEDLEYWHITE, BENDIXEN, LARER, RADFORD.
Ventilation and oxygen requirement during prolonged artificial ventilation in patients with respiratory failure.
New Engl. Journ. Of Med., 1965, 273, 401.

- 226 - PONTOPPIDAN, LAVER, GEFFIN.
Acute respiratory failure in the surgical patients.
Adv. Surg. 1970, 4, 163 - 254.
- 227 - POWERS, MANNAL, NECLERID.
Physiologic consequences of positive and expiratory pressure (peep) ventilation.
Ann. Surg. 1973, 178, 265.
- 228 - PROCTOR, BALLANTINE, BROUSSARD.
An analysis of pulmonary function following non thoracic trauma with recommendation for therapy.
Ann. Surg. 1970, 172, 2, 180-189.
- 229 - PUMP.
Morphology of the acini of human lung.
Dis. Chest, 1969, 56 ; 126-134.
- 230 - RAPIN , LEMAIRE.
Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte.
Année en réanimation médicale, 1975-76, 7-11.
Colloque de l'hôpital Cl. Bernard - Ed. Flammarion.
- 231 - RAPIN, LEMAIRE, PINAUDEAU, LE GALL, MARCEL, LANDE.
Les insuffisances respiratoires aiguës des états de choc.
Nile. Presse Med., 1972, 6, 381-386.
- 232 - REINENRATH R.
Biochemistry and surface tension properties of the lung alveolar surfactant obtained by micropuncture.
CHEST, 1975, suppl, 67 : 2, 14-15.
- 233 - Revue du Praticien.
Oedème pulmonaire, 1973, 23, 2377-2534.
- 234 - REYNOLDS, ROBERTON, WIGGLESWORTH.
Hyalines membranes disease , respiratory distress and surfactant deficiency.
Pediatrics, 1968, 42n 758-773.

- 235 - ROBERT, ROSAN.
A new diagnostic systems for fibrosing alveolitis (interstitial pneumonitis) based on the fonctionnal anatomy of the lung.
CHEST, 1976, suppl., 69, 253-256.
- 236 - ROBERTSON, BENGT.
Paraquat poisoning as an experimental model of the radiopathic respiratory distress syndrom.
Bull. Physiop. Resp., 1973, 9, 1433-1452.
- 237 - ROBIN.
Pulmonary oedema.
New Engl. Journ. Of Med., 1973, 288, 239-246 , 292-301.
- 238 - ROBIN, LAREY, GRENVICK, GLAUSER, GAUDIN.
Capillary leak syndrom with pulmonary oedema.
Arch. Intern. Med., 1972, 130, 66.
- 239 - ROQUEFEUIL.
L'oedème aigu pulmonaire neurogène.
Ann. Anesth. Franç. 1975, spécial 2 et 3, 51-56.
- 240 - SACKNER, HIRSCH, EPSTEIN, RYWLIN.
Effect of oxygen in graded concentration upon tracheal mucous velocity.
A study in anesthezed dogs.
CHEST, 1976, 69 : 2, 164-167.
- 241 - SANYAL, BERNAL, HUGHES, FELDMAN.
Continous negative chest wall pressure. Successfull use for severe respiratory distress in an adult.
JAMA, 1976, 236 : 15 , 1727-1728.
- 242 - SCHRAMEL, et all.
Studies of respiratory function after thoracic injuries.
J. of Trauma., 1963, 3, 206-216.
- 243 - SCHRAMEL, SCHMIDT, DAVIS, PALMISAND, CREECH.
Pulmonary lesions produced by prolonged perfusions.
Surgery, 1963, 54, 224-231.

- 244 - SCUDERI.
Fat embolism : a clinical and experimental study.
Surg. Gynecol. Obstetric. 1941, 72, 732-746.
- 245 - SEALY.
The lung of hemorrhagic shock
J. Of trauma, 1968, 8, 774-781.
- 246 - SEALY, OGINO, LESAGE , YOUNG.
Functionnal and structural changes in the lung in hemorrhagic shock.
Surg. Gyneco. Obstetric, 1966, 122, 754-760.
- 247 - SIMEONE.
Pulmonary effects of non thoracic trauma. Historical perspective.
J. Of trauma, 1968, 8, 625-648.
- 248 - SINGER, WRIGHT, SRANLEYL, POE, HAMILTON.
Oxygen toxicity in man.
New. Engl. JOurn. Of Med., 1970, 283, 1473-1483.
- 249 - SLADEN, LAUER, PONTOPPIDAN.
Pulmonary complication and water retention in prolonged mechanical ventilation.
New. Engl. Journ. Of Med., 1968, 279, 448.
- 250 - SLAVIN, KREE, HERBERT, SANDIN.
Pulmonary oedema at necropsy : a combined pathological and radiological method of study.
J. Clin. Path., 1975, 28, 357-366.
- 251 - SMITH, HEATH,
Paraquat lung : a reappraisal.
Thorax, 1974, 29, 643-652.
- 252 - SMITH, LERAN, MONKS.
Cardiopulmonary manifestation with high oxygen tension at atmosphere pressure.
J. appl. physiol. 1963, 18, 849-853.

- 253 - SMITH, TORDAY, GIROUD.
The use of monolayer cell cultures in the study of fetal and neonatal pulmonary cell growth and lecithin synthesis.
CHEST, 1975, suppl. 67 : 2, 22-23.
- 254 - SNEIDER, SENIER, BIELEFELD.
Prolyl hydroxylase activity of human lung.
CHEST, 1976 suppl. 69 : 2, 272-273.
- 255 - SOBIN, BERNICK, TREMER, ROSENQUIST, and all.
The fibroprotein net work of the pulmonary interalveolar wall.
CHEST, 1974 suppl. 65 : 4, 4-5.
- 256 - SOLLIDAY, SHAPIRO, GRACEY.
Adult respiratory distress syndrom.
CHEST, 1976, suppl, 69: 2, 207-213.
- 257 - SOLOWAY, CASTILLO, MARTIN.
Adult hyaline membrane disease. Relationship to oxygen therapy.
Ann. Of surg. 1968, 168, 937.
- 258 - STAUB.
Pathogenesis of pulmonary oedema.
Am. Rev. Resp. Dis., 1974, 109, 358.
- 259 - STEENBLOCK, MANNHART, WOLFF.
Effect of hemorrhagic shock on intrapulmonary right to left shunt and dead space. (VD/VT)
Respiration, 1976, 33, 133-142.
- 260 - SUGERMAN, OLOFSSON, POLLOCK and all.
Continuous positive and expiratory pressure ventilation (Peep) for the treatment of diffuse interstitial pulmonary oedema.
J. of Trauma, 1972, 12, 263-274.
- 261 - SUTTER, FAIRLEY, ISENBERG.
Optimum and expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure.
New. Engl. J. of Med., 1975, 6, 284-289.

- 262 - STUNICK, MILLER, CRONLUND, DONNELLY.
Lung lipid metabolism and surface tension phenomena following pulmonary embolism.
Ann. of surg., 1969, 839-847.
- 263 - SYKES, ADAMS, FINLAY, WIGHTMANN, MONROE.
The cardiorespiratory effects of hemorrhage and over transfusion in dogs.
Brit. J. of Anesth. 1970, 42, 577.
- 264 - SZIDON, PIETRA, FISHMAN.
The alveolar capillary membrane and pulmonary oedema.
New. Engl. J. of Med, 1972, 286, 1200-1204.
- 265 - TAYLOR, BRENNER, SUMMER.
Several viral pneumonia in young adults. Therapy with continuous positive airway pressure.
CHEST, 1976, 69 : 6, 722-728.
- 266 - THEODORE, and ROBIN.
Speculation on neurogenic pulmonary oedema.
Am. Rev. of Resp. Disease, 1976, 113; 4, 405-411.
- 267 - TELPITZ.
The ultrastructural basis for pulmonary pathophysiology following trauma.
J. of Trauma, 1968, 8, 700-712.
- 268 - THOMAS L.
Exploration fonctionnelle respiratoire sous ventilation assistée.
Application à l'étude du plateau inspiratoire.
Thèse Lyon 1976.
- 269 - THOMAS, ROBERT, PERRIN.
Exploration fonctionnelle respiratoire sous ventilation artificielle.
Méthodologie, résultats. Applications au choix des réglages.
(A paraître).
- 270 - THURLBECK, William and THURLBECK Sarah.
Pulmonary Effects of paraquat poisoning.
CHEST, 1976, suppl. 69; 2, 276-280.

- 271 - TILNEY, HESTER.
Physiologic and histologic changes in the lung of patient during after prolonged cardio-pulmonary by-pass : an inquiry into the nature of post perfusion lung.
Ann. of surg. 1967, 166, 759-766.
- 272 - TRUMAN, MAYS, RANDOLPH, SCHRODT, CHINEY.
Role of protein bunding of cytotoxin anions in post pulmonary insufficiency.
J. of trauma. 1976, 16 : 4, 290-297.
- 273 - UNGER, SHIBEL, MOSER.
Detection of left ventricular failure in patients with adult respiratory distress syndrom.
CHEST, 1975, 67 : 1, 8-13.
- 274 - UZAWA, ASHBAUGH.
Continuous positive pressure breathin in acute hemorrhagic pulmonary oedema.
J. Appl. Physiol. 1969, 26, 427.
- 275 - VACHON, POCCIDALQ, VIC-DUPONT.
Les hypoxémies réfractaires en réanimation.
Les hypoxémies réfractaires, 1973, Ed. Arnette, p. 9-21.
- 276 - VANDEWATER, KAGEY.
Response of the lung to six or twelve hours of 100 % oxygen inhalation in normal man.
New. Engl. Of med, 1970, 17, 621.
- 277 - VAN HAERINGEN, BLOKZYL, VAN DYCK.
Treatment of the respiratory distress syndrom following non direct pulmonary trauma with positive and expiratory pressure with special emphasis on near drowning.
CHEST, 1974, suppl. 66, 305-345.
- 278 - VIC-DUPONT, VACHON, BAZIN, DIAMANT-BERGER, BRUNIAUX.
Formes cliniques sévères, respiratoires et neurologiques observées au cours de l'épidémie de "grippe" de l'hiver 1969-70, à la clinique de réanimation médicale de l'hôpital Cl. Bernard.
Ann. de méd. interne, 1970, 121 : 8-9, 737-740.

- 279 - VITO, DENNIS, WEISEL, HECHTMAN.
Septis presenting as acute respiratory insufficiency.
Surg. Gynecol. and Obstetric. 1974, 138, 896-900.
- 280 - WAGNER, DANTZKER, DUECK, and all.
Distribution of ventilation-perfusion ratios in patients with interstitial lung diseases.
CHEST, 1976, suppl. 69, 256-257/
- 281 - WAGNER, LARAVUSO, WEST.
Distribution of ventilation-perfusion ratios in acute respiratory failure.
CHEST, 1974, suppl, 65 : 4 , 32-34.
- 282 - WASAN, ELLIGOTT.
An electron microscopic study of experimentally induced interstitial pulmonary fibrosis.
Amer. Rev. of Resp. Disease, 1972, 105, 276-282.
- 283 - WEBB, TIERNEY.
Experimental pulmonary oedema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressure. Protection by positive and expiratory pressure.
Amer. Rev. of Resp. Disease, 1974, 110, 556.
- 284 - WEIBEL
A note on differentiation and divisibility of alveolar epithelial cells.
CHEST, 1974, suppl. 65 : 4, 19-21.
- 285 - WEST.
Ventilation perfusion inequality and overall gas exchange in computer model of the lung.
Resp. Physiol. 1969, 7, 88.
- 286 - WILLWERTH, CRAWFORD, YOUNG, SEALY, DURHAM.
The role of functional demand on the development of pulmonary lesion during hemorrhagic shock.
Thorac. and cardiovascul. surg., 1967, 54 : 2, 658-665.
- 287 - WILSON James.
Mast cell morphologic alteration after acute pulmonary injury or respiratory distress.
CHEST, 1974, suppl. 65 : 4, 5-8.

- 288 - WILSON, KAFI and all.
Clinical respiratory failure after shock of trauma ; prognosis and
method of diagnostic.
Arch. of surg., 1969, 98, 539-550.
- 289 - WYSZOGRODSKI, TAEUSCH, and all.
Mechanical regulation of alveolar surfactant in adult cats : the effects
of hyperventilation and end expiratory pressure in vivo.
CHEST, 1975, suppl. 67 : 2, 15-16.
- 290 - YAMANURAH, KAITO, and all.
The relation ship between physiologic shunt and cardiac out put in
dogs under general anaesthesia.
Anesthes. 1969, 30, 406.
- 291 - YERNAULT, ENGLERT, SERGYSELS, DE COSTERS.
Pulmonary mechanism an diffusion after "shock lung".
Thorax, 1975, 30, 252-257.
- 292 - YERNAULT, de JONGHE, de COSTER, ENGLERT.
Pulmonary mechanism in diffuse fibrosing alveolitis.
Bull. Physiopath. resp. 1975, 231.
- 293 - ZAPOLWN, QUIST, PONTOPPIDAN, LILAND, Mc ENANY, LAVER.
Extracorporeal perfusion for acute respiratory failure.
Recent experience with the spiral coil membrane lung.
Thoracic and cardiovascul. Surg. 1975; 69 : 1 , 439-449.
- 294 - ZIMMERMAN, COLGAN, MITCHELL.
Managment of bronchopleural fistula complicating therapy with
positive and expiratory pressure (peep).
CHEST, 1973, 64 : 4, 526-529.

